



La guerra contra los opiáceos en USA y su realidad en Europa

Dr. Miguel Galicia
Area de Urgencias
Hospital Clinic. Barcelona



OPIÁCEOS

Derivados del opio, Papaver Somniferum.

- Utilizados desde la antigüedad con fines religiosos o médicos.
- 1803 se aisló la morfina del opio.
- 1874 se sintetizó la diacetilmorfina o heroína como opiáceo no adictivo.

EFECTOS

- Euforia
- Bienestar y tranquilidad
- Somnolencia
- Analgesia
- Apatía
- Supresión hambre
- Dificultad concentración
- Indiferencia y distanciamiento del medio
- Miosis
- Bradipnea
- Depresión respiratoria
- Estreñimiento
- Disminución actividad

Opiáceos: receptores principales y efecto predominante

| Receptor | mu (μ) | Kappa (κ) | delta (δ) |
|-------------------------------|---|--|--------------------|
| Acciones predominantes | Analgesia Depresión respiratoria Miosis Euforia Dependencia Ileo parálítico RAO | Analgesia periférica Euforia Dependencia | Analgesia |

Modificada de: Urgencias por sobredosis por drogas de abuso. S Nogué, A Antolín, X Claramonte, A Chavarín, M Galicia, X Balanzó, M Amigó. Laboratorios Menarini. B-22.362-2008.

SOBREDOSIS

| Síntomas de la intoxicación por opiáceos | |
|--|---|
| cuadros cardiovasculares | hipotensión bradicardia arritmias parada cardíaca post paro respiratorio |
| cuadros neurológicos | convulsiones hiporreflexia anoxia cerebral post paro respiratorio |
| cuadros psiquiátricos | ansiedad ataques de pánico agitación paranoia alucinaciones delirio insomnio |
| otros cuadros clínicos | hipotermia edema pulmonar no cardiogénico rabdomiólisis fracaso renal agudo vómitos broncoaspiración pancreatitis |

Modificada de Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un Servicio de Urgencias.
.S. Nogué. Unidad de Toxicología Clínica. Hospital Clínic. Barcelona

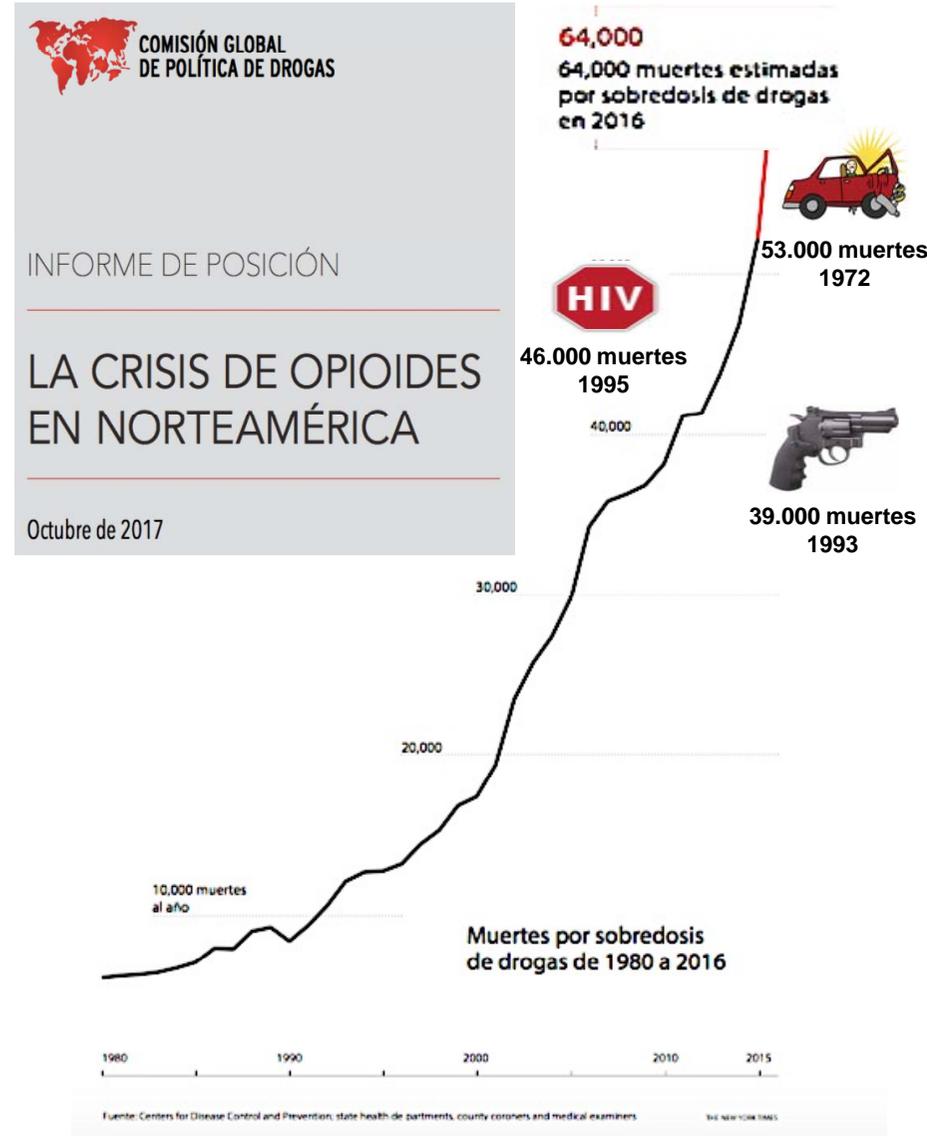
ESPECIFICIDADES

- **Buprenorfina**: Agonista parcial. Alta afinidad.
- **Carfentanilo**: Cien veces más potente que el fentanilo. Utilizado para inmovilizar animales.
- **Desomorfina**: Krokodil o crocodile.
- **Dextrometorfano**: No es un agonista puro. Toxicidad serotoninérgica.
- **Fentanilo**: Corta duración acción. Alta afinidad.
- **Meperidina**: Convulsiones, toxicidad serotoninérgica.
- **Metadona**: Larga duración de acción. Prolongación QT y Torsades.
- **Muerte Gris**: Combinación de heroína, fentanilo, carfentanilo y U47700.
- **Oxicodona**: Prolongación QT.
- **Tapentadol**: Convulsiones.
- **Tramadol**: Convulsiones.

30° Congreso Nacional SEMES

Urgencias: Ciencia, Arte y Cultura
Toledo 6, 7 y 8 junio 2018

La guerra contra los opiáceos en USA y su realidad en Europa



Vietnam (1955-1975)
58.220 muertos (estadounidenses)

Atentado/3 semanas

NYC (11 sept 2001)
3016 muertos/desaparecidos



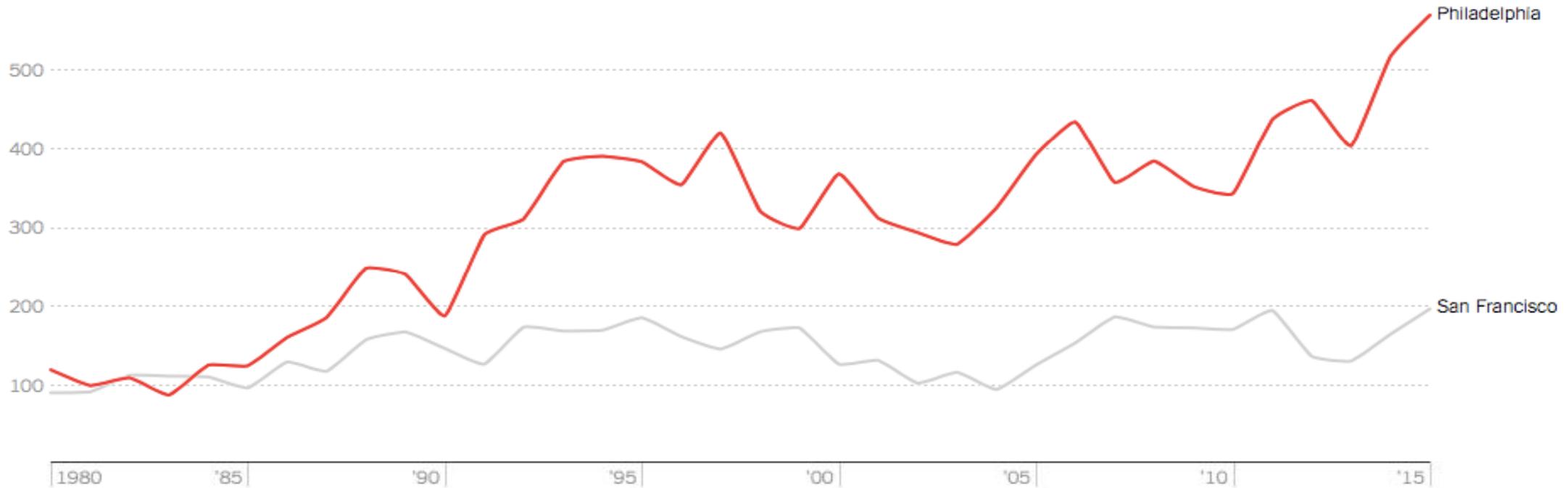
The New York Times

Drug Deaths in America Are Rising Faster Than Ever

By JOSH KATZ JUNE 6, 2017

Drug overdose deaths in Philadelphia and San Francisco

Drug overdose deaths since 1980 have surged in Philadelphia despite a shrinking population; most heroin there is powdered. They have remained relatively flat in San Francisco, where most heroin is black tar.

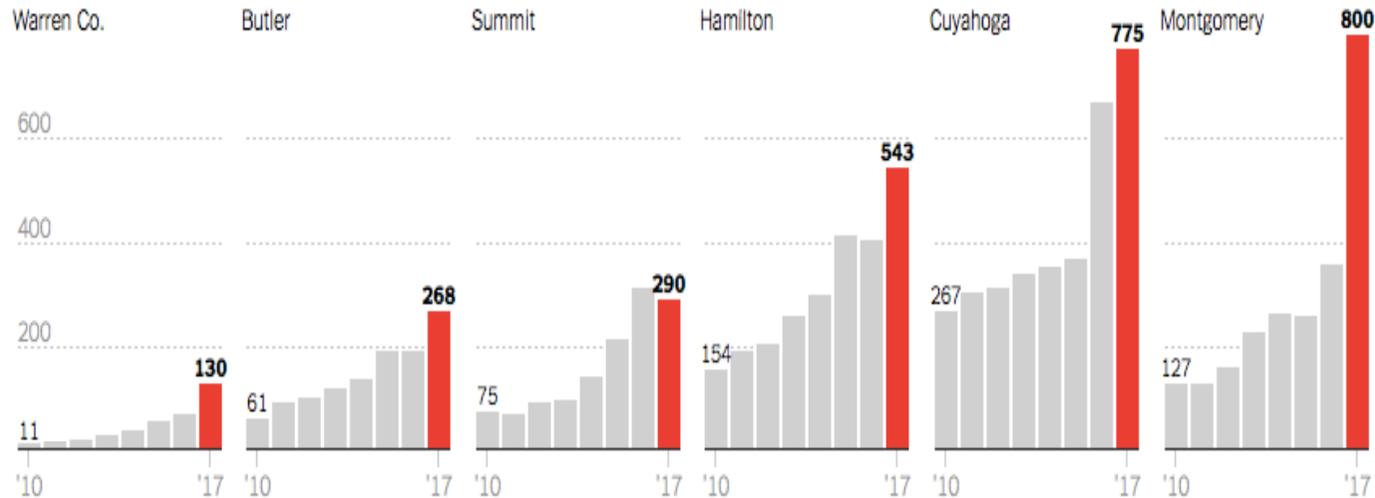


The New York Times

Drug Deaths in America Are Rising Faster Than Ever

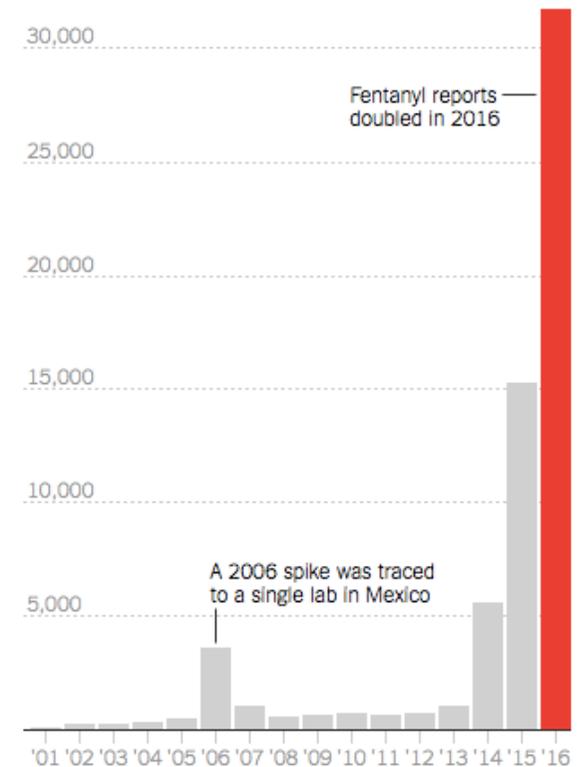
By JOSH KATZ JUNE 5, 2017

Drug overdose deaths in six Ohio counties, 2010 to 2017



Aprox 2 millones de estadounidenses son dependientes de opiáceos y a otros 95 millones se les prescribieron analgésicos el año pasado.

Incautaciones de drogas que contienen fentanilo



Source: D.E.A. National Forensic Laboratory Information System

Aumentan las sobredosis graves de fentanyl y carfentanil, que precisan de múltiples dosis (en ocasiones hasta 14) de Narcan® (naloxona).

RAZONES



Por qué los opiáceos se convirtieron en un problema tan grave para Estados Unidos

Owen Amos
BBC

25 octubre 2017



f t b e Compartir

1. Aumento de las recetas de opiáceos
 - Bonos por recetas (8.000 mill \$ -2016-)
 - Publicidad mass media (6.400 mill \$ -2016-).
 - Disimulo de riesgos**.
 - Satisfacción del usuario como patrón oro.
 - Dolor agudo (65% recetas).
2. Oxycontin® (oxicodona) -1996-
 - Menor riesgo de adicción (¿?).
 - Discusiones en la red (fomentadas por la industria?).
3. Aumento de uso no médico
 - 65% de las pastillas pasan al mercado negro (30\$/Unidad).
 - 75% de los consumidores los obtienen sin receta.

4. Mala calidad de los servicios médicos
 - Muchos seguros sólo incluyen fármacos.
 - No hay programas de desintoxicación eficaces.
5. “Ley de hierro” de Richard Cowan sobre prohibición:

La prohibición estricta de una sustancia promoverá el consumo y la venta de drogas similares pero de mayor potencia, cuyo contrabando es más fácil

2010: Disuadir uso de Oxycontin® → Heroína + Fentanilo

2014-2015: Aumento del 72% en muertes relacionadas con fentanilo y sus derivados.

**



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

January 10, 1980

N Engl J Med 1980; 302:123

DOI: 10.1056/NEJM198001103020221

CORRESPONDENCE ARCHIVE

Addiction Rare in Patients Treated with Narcotics

Recently, we examined our current files to determine the incidence of narcotic addiction in 39,946 hospitalized medical patients¹ who were monitored consecutively. Although there were 11,882 patients who received at least one narcotic preparation, there were only four cases of reasonably well documented addiction in patients who had no history of addiction. The addiction was considered major in only one instance. The drugs implicated were meperidine in two patients,² Percodan in one, and hydromorphone in one. We conclude that despite widespread use of narcotic drugs in hospitals, the development of addiction is rare in medical patients with no history of addiction.

Jane Porter

Hershel Jick, M.D.

Boston Collaborative Drug Surveillance Program Boston University Medical Center,

Waltham, MA 02154

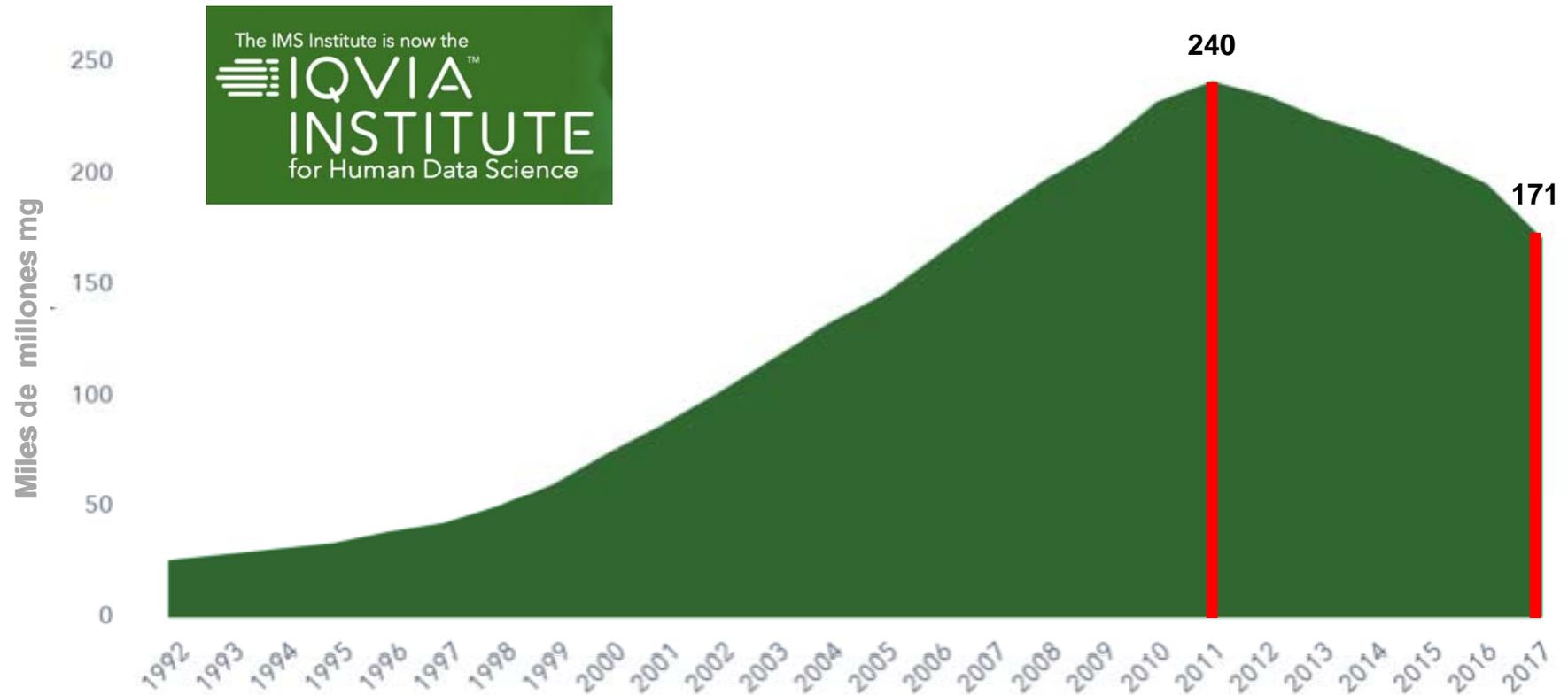
RAZONES



La crisis de opioides

- 4 – 6 % de quienes usan los opioides recetados en forma inapropiada pasan a consumir heroína.
- 80% de los consumidores de heroína abusaron antes de los opioides recetados.
- 21 – 29 % de los pacientes a quienes se les recetan opioides para tratar el dolor crónico los usan en forma inapropiada.
- 8 – 12 % desarrollan un trastorno por consumo de opioides.
- Coste de 504.000 millones \$ en 2015 (2,8% PIB), según el informe del Consejo de Asesores Económicos de la Casa Blanca.

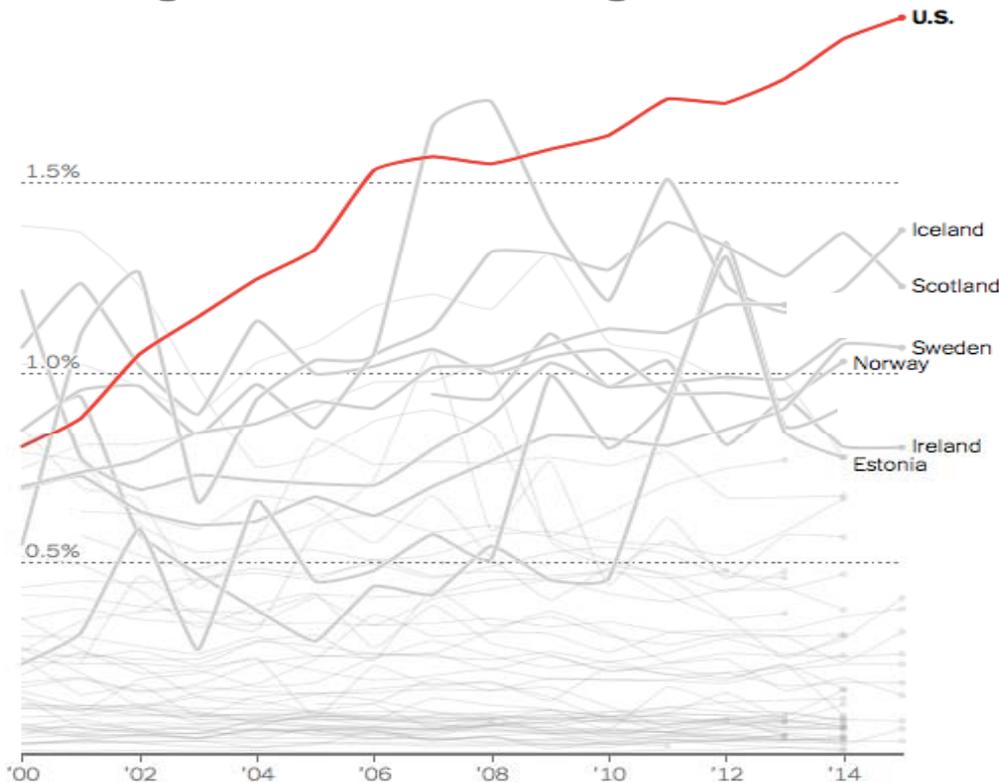
EVOLUCIÓN PRESCRIPCIONES



Medicine Use and Spending in the U.S: A Review of 2017 and Outlook to 2022. Apr 2018

Y LA EUROPEA?

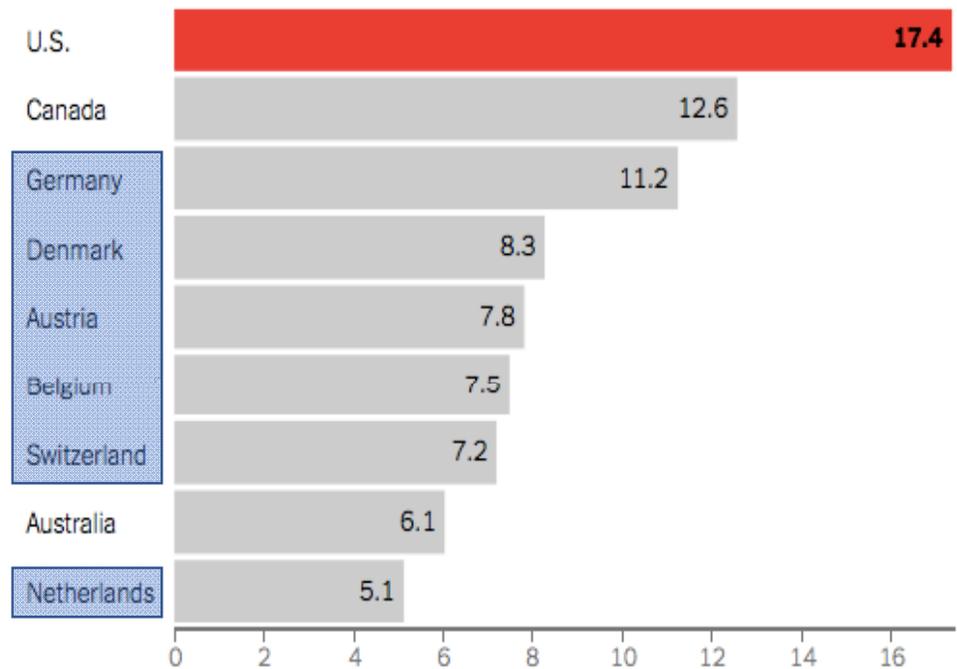
Percentage of deaths classified as drug-related



The chart includes both deaths from drug poisoning and those caused by drug-related mental disorders.

Sources: W.H.O.; Statistics Canada; Ireland Central Statistics Office; National Records of Scotland; National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention

Average days of opioid use per resident per year



Values are three-year rolling averages for 2013 to 2015.

Source: International Narcotics Control Board

Nonmedical use of prescription drugs in the European Union

Scott P. Novak^{1*}, Anders Håkansson^{2,7}, Jose Martinez-Raga³, Jens Reimer⁴, Karol Krotki⁵ and Sajan Varughese⁶



BMC Psychiatry

La guerra contra los opiáceos en USA y su realidad en Europa

455.000 europeos presentan criterios de adicción a analgésicos opiáceos de prescripción

Reino Unido 0,30%

Países Nórdicos 0.15%

Alemania 0.13%

España 0.07%

TABLA 1. Prevalencia del uso indebido de opiáceos de prescripción

| | Año anterior % (DE) | A lo largo de la vida % (DE) |
|-------------|------------------------|---------------------------------|
| Dinamarca | 4,4 (0,5) | 11,6 (0,8) |
| Alemania | 2,9 (0,2) | 9,6 (0,4) |
| Reino Unido | 6,2 (0,5) | 14,6 (0,7) |
| España | 6,8 (0,5) | 18,3 (0,7) |
| Suecia | 3,8 (0,5) | 11,3 (0,7) |

Hannu (2013) [7]

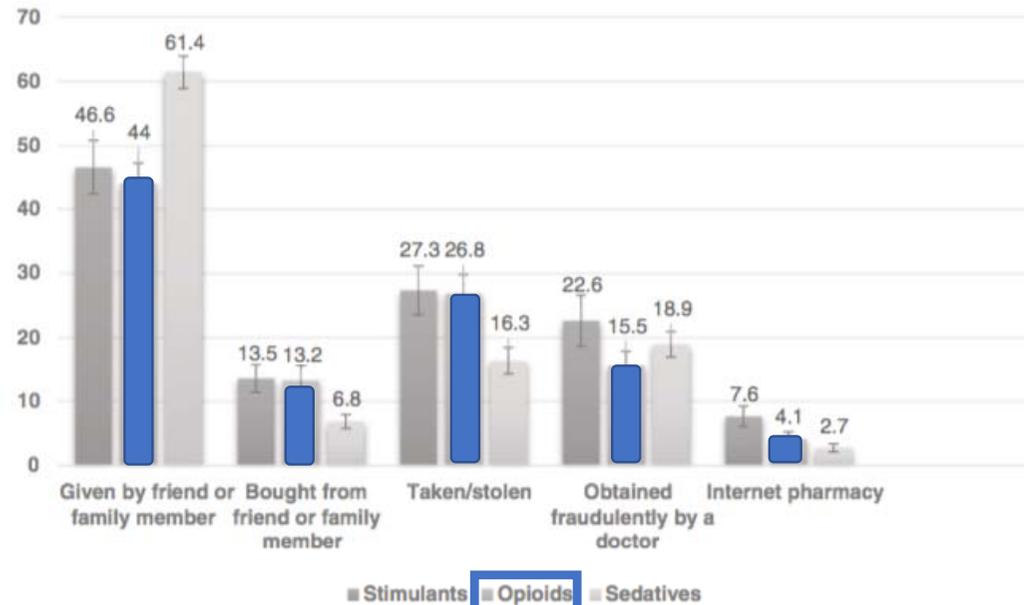
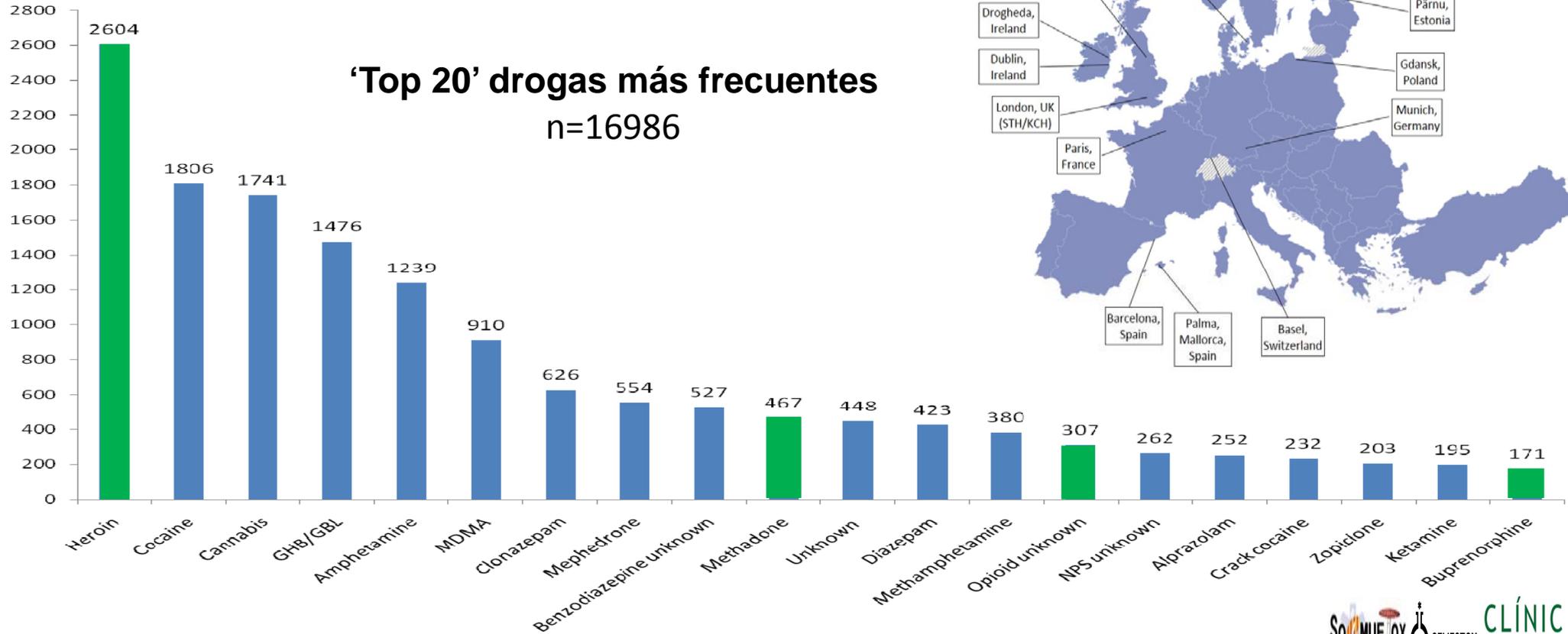


Fig. 1 Sources of nonmedical prescription drug use among past-year users, EU-Meds, 2014

Clinical Toxicology

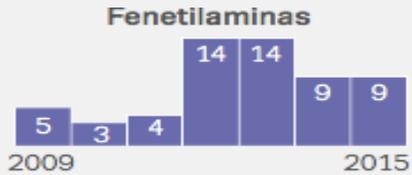
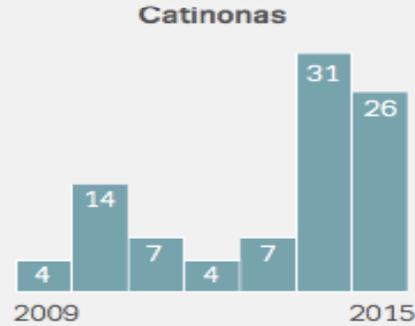
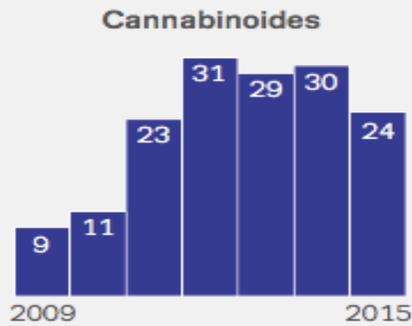
Acute recreational drug and new psychoactive substance toxicity in Europe: 12 months data collection from the European Drug Emergencies Network (Euro-DEN)

Alison M Dines, David M Wood, Christopher Yates, Fridtjof Heyerdahl, Knut Erik Hovda, Isabelle Giraudon, Roumen Sedefov, Paul I Dargan & Euro-DEN Research Group

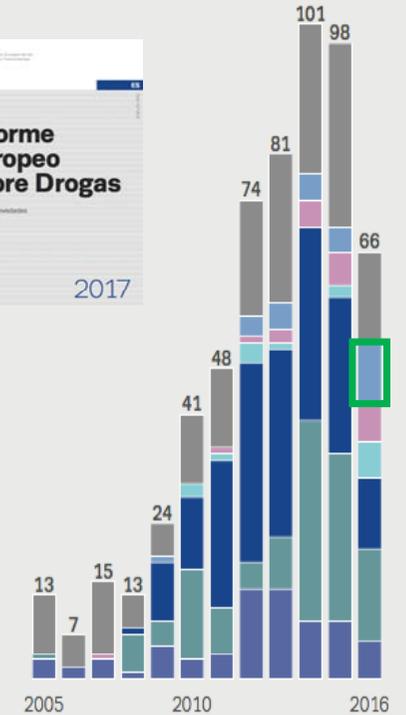


La guerra contra los opiáceos en USA y su realidad en Europa

EWS 2009-2015



Número y categorías de nuevas sustancias psicoactivas notificadas por primera vez al Sistema de alerta temprana de la UE, 2005-16



- Otras sustancias
- Opioides
- Benzodiazepinas
- Arilciclohexilaminas
- Cannabinoides
- Catinonas
- Fenetilaminas

Número y categorías de NPS notificadas por primera vez al EWS (2009-2015). Informe europeo sobre drogas 2016: Tendencias y novedades. EMCDDA.

<http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2637/TDAT16001ESN.pdf> (consultado el 9 de agosto de 2017).

Opioides sintéticos muy potentes: una amenaza creciente para la salud

Tanto en Europa como en América del Norte, preocupa en gran medida la aparición de nuevos opioides sintéticos muy potentes, principalmente derivados del fentanilo. Desde 2012, cada vez son más las notificaciones relacionadas con estas sustancias y con los daños causados por ellas que recibe el Sistema de alerta temprana de la UE. Se trata de sustancias que se venden en los mercados online y en el mercado ilegal.

Incautaciones de opioides distintos de la heroína en 2015

| Opiode | Número | Cantidad | | | Número de países |
|--|--------|------------|--------|-------------|------------------|
| | | Kilogramos | Litros | Comprimidos | |
| Metadona | 1 566 | 31 | 8 | 60 472 | 17 |
| Buprenorfina | 3 377 | 4 | | 68 419 | 17 |
| Tramadol | 2 467 | | | 690 080 | 12 |
| Fentalinos (fentanilo, ofentanilo, carfentanilo) | 287 | 3 | | 41 | 10 |
| Morfina | 775 | 27 | | 8 837 | 15 |
| Opio | 293 | 734 | | | 14 |
| Codeína | 293 | 3 | | 9 855 | 8 |
| Oxicodona | 16 | 0,0003 | | 962 | 5 |



FENTANILO Y ANÁLOGOS

- Fentanilos, solos o mezclados con heroína u otros opiáceos. Comprados en internet
- Alta potencia → Alto riesgo de sobredosis independiente de la vía de administración (nasal, oral, iv).
- Muerte repentina tras la administración.
- Aparición en los '80 de la “heroína sintética” o “China White” (alfa metil fentanilo).
- En los últimos años, junto al problema de los opiáceos de prescripción, se han identificado nuevos análogos con importante toxicidad y mortalidad:
 - Acetil fentanilo.
 - Butyрил fentanilo.
 - Beta-hidroxi-thio-fentanilo.
 - Ciclopentanilfentanilo.
 - Furanilfentanilo.
 - Benzodioxole fentanilo.
 - Tetrahidrofuranil fentanilo.



CARFENTANILO

Derivado cien veces más potente que el fentanilo.

Utilizado en veterinaria para inmovilizar animales.

Componente de la “Muerte Gris” (heroína + fentanilo +
carfentanilo + U47700)



Botella con tinta de impresora que contenía carfentanil, importado de China.
Policía Montada de Canadá. 27 de junio del 2016.

<http://www.elnuevoherald.com/noticias/sur-delaflorida/article112318182.html#storylink=cpy>



30° Congreso Nacional SEMES

Urgencias: Ciencia, Arte y Cultura
Toledo 6, 7 y 8 junio 2018

OXFORD
ACADEMIC

Journal of

Analytical Toxicology

La guerra contra los opiáceos en USA y su realidad en Europa

Journal of Analytical Toxicology, 2018;1–5

doi: 10.1093/jat/bkx109

Case Report

OXFORD

Case Report

A Series of Deaths Involving Carfentanil in the UK and Associated Post-mortem Blood Concentrations

Simon P. Elliott* and Elena Hernandez Lopez

This article presents the toxicological findings in **seven heroin/cocaine cases** occurring in the UK within a short period of time where **carfentanil was detected and measured**. Carfentanil was detected along with other drugs in all cases with no alcohol detected in the post-mortem blood in any of the cases.

DESOMORFINA: “Crocodile” o “krokodil”

Derivado de la codeína utilizado en Rusia y Este de Europa.

Alta potencia y corta vida media.

Contiene solventes orgánicos (gasolina), yodo, fósforo rojo y ácido clorhídrico.

Inyección subcutánea → úlceras, necrosis e infecciones.

El nombre callejero de la droga deriva del aspecto de las lesiones cutáneas secundarias a los componentes del preparado (no a la desomorfina)



<http://proyektokrokodil.blogspot.com/p/es-el-krokodil-la-desomorfina-es.html>

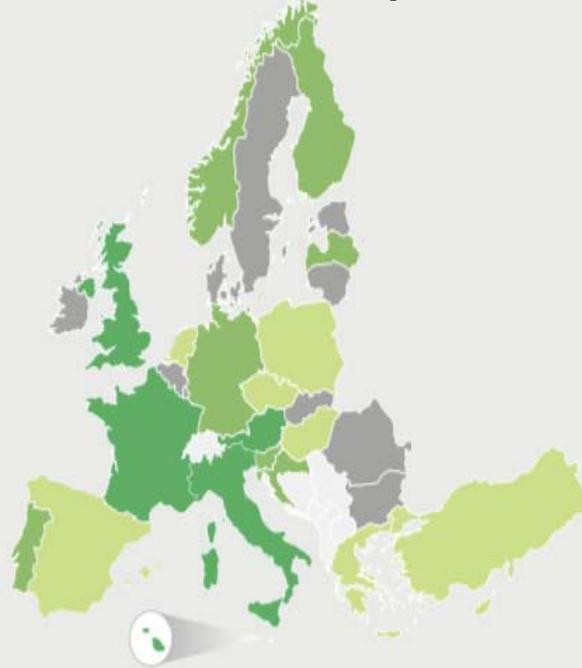
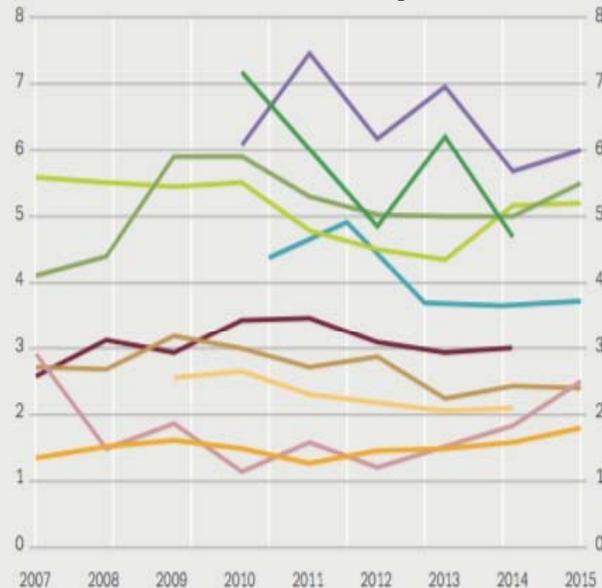


<http://ntrzacatecas.com/2014/01/12/desprevenidos-ante-impacto-de-krokodil/>

La guerra contra los opiáceos en USA y su realidad en Europa

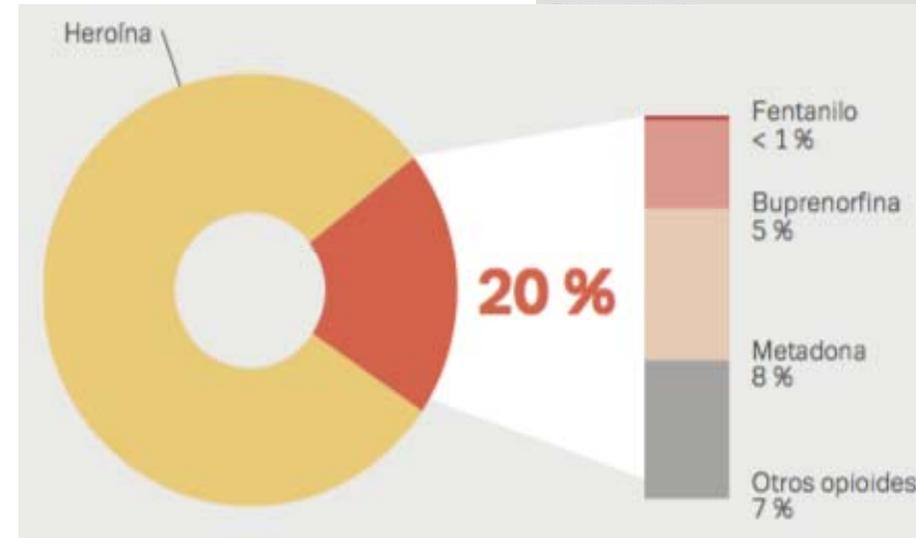
Tasa prevalencia anual consumo de opioides

Casos por 1000 habitantes



Aumento consumo de opioides sintéticos legales (metadona, buprenorfina y fentanilo)

Informe Europeo sobre Drogas



10 % de los consumidores de opioides presenta problemas relacionados con opioides distintos de la heroína (codeína, morfina, tramadol y oxicodona)



JOINT REPORTS

La guerra contra los opiáceos en USA y su realidad en Europa

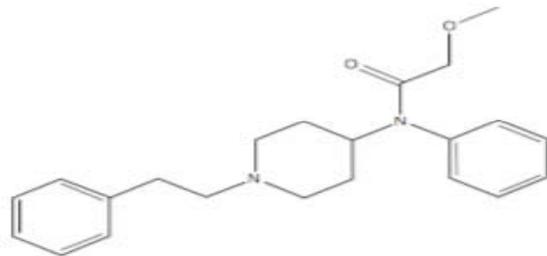
3.4.2 Serious adverse events

Deaths reported to the EMCDDA

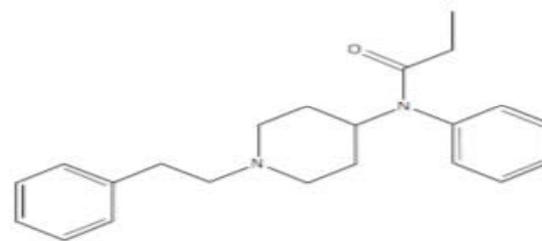
In total, 6 deaths with confirmed exposure to methoxyacetylfentanyl were reported to the EMCDDA by Sweden. The cases occurred between December 2016 and June 2017.

Methoxyacetylfentanyl

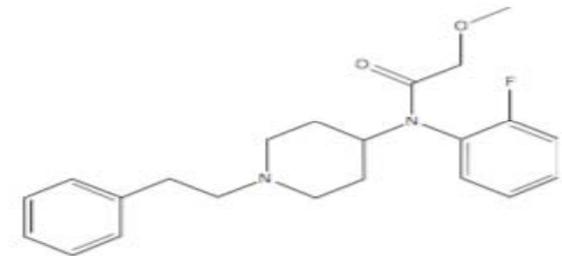
Molecular structure, molecular formula, and molecular mass of methoxyacetylfentanyl. Information on fentanyl and ofentanil is provided for comparison.



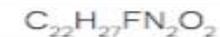
methoxyacetylfentanyl



fentanyl



ofentanil



Molecular formula

30º Congreso Nacional SEMES

Urgencias: Ciencia, Arte y Cultura
Toledo 6, 7 y 8 junio 2018



Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2016

La guerra contra los opiáceos en USA y su realidad en Europa

Tabla 6-15 Quince primeros subgrupos farmacológicos de mayor consumo en envases, 2015

| Subgrupo Farmacológico ATC4 | | Envases (millones) | % envases sobre total | % Δ envases 2015/14 | DHD | Importe PVP-IVA (millones de euros) | CTD (euros) |
|-----------------------------|--|--------------------|-----------------------|---------------------|-------|-------------------------------------|-------------|
| A02BC | Antiulcerosos: inhibidores de la bomba de protones | 70,4 | 7,7 | -2,0 | 120,3 | 391,1 | 0,2 |
| C10AA | Hipolipemiantes: inhibidores de la HMG CoA reductasa | 57,9 | 6,3 | 1,9 | 97,2 | 535,9 | 0,3 |
| N05BA | Ansiolíticos: derivados de la benzodiazepina | 52,0 | 5,7 | -0,3 | 55,7 | 97,5 | 0,1 |
| N02BE | Analgésicos y antipiréticos: Anilidas | 39,7 | 4,3 | 4,1 | 24,6 | 91,8 | 0,2 |
| B01AC | Inhibidores de la agregación plaquetaria, excluyendo heparina | 31,6 | 3,5 | -0,8 | 55,2 | 155,3 | 0,2 |
| M01AE | Antiinflamatorios: derivados del ácido propiónico | 27,8 | 3,0 | -3,9 | 26,9 | 94,7 | 0,2 |
| C09AA | Inhibidores de la ECA, monofármacos | 22,9 | 2,5 | 1,9 | 67,3 | 77,2 | 0,1 |
| N02BB | Analgésicos y antipiréticos: Pirazolonas | 20,2 | 2,2 | 9,9 | 4,5 | 45,2 | 0,6 |
| C09CA | Antagonistas de angiotensina II, monofármacos | 20,9 | 2,3 | 0,6 | 52,7 | 291,7 | 0,3 |
| N06AB | Antidepresivos: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina | 19,2 | 2,1 | 1,5 | 47,4 | 174,4 | 0,2 |
| N02AX | Analgésicos: otros opioides | 18,5 | 2,0 | 0,4 | 8,9 | 145,9 | 1,0 |
| C09DA | Antagonistas de angiotensina II y diuréticos | 17,4 | 1,9 | 0,8 | 28,8 | 268,5 | 0,5 |
| A10BA | Hipoglucemiantes: Biguanidas | 16,8 | 1,8 | 0,2 | 21,2 | 33,0 | 0,1 |
| C03CA | Diuréticos de techo alto: Sulfonamidas, monofármacos | 15,1 | 1,7 | 1,5 | 21,7 | 40,5 | 0,1 |
| C07AB | Agentes beta- bloqueantes selectivos | 15,3 | 1,7 | 8,5 | 17,7 | 49,7 | 0,2 |
| % sobre el total | | - | 48,7 | - | - | - | - |

Observaciones: ATC4 = Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química Nivel 4, subgrupo farmacológico. DHD: Dosis habitante día. PVP-IVA= Precio Venta al Público-Impuesto Valor Añadido. CTD: Coste tratamiento día.

Fuente: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Sistema de información Alcántara. Instituto Nacional de Estadística. Población Padrón municipal a 1 de enero de 2015.



INFORME DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS
U/OPI/V1/13022017

Utilización de medicamentos
opioides en España durante el
periodo 2008-2015

Fecha de publicación: 21/02/2017

Datos referidos a recetas del SNS

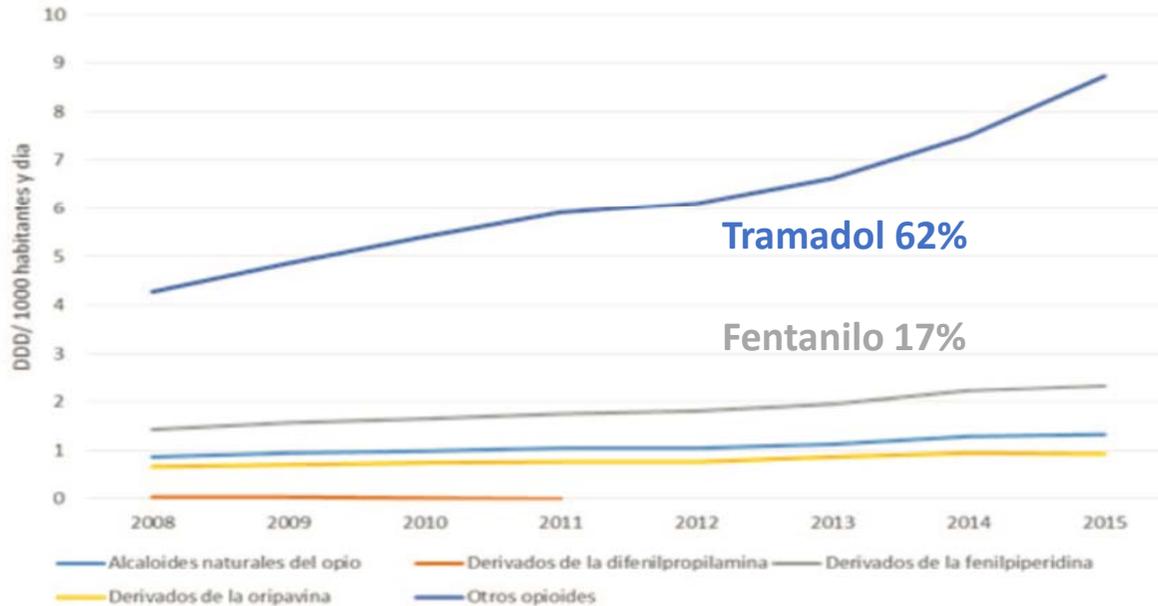


Figura 2. Consumo de opioides por subgrupos

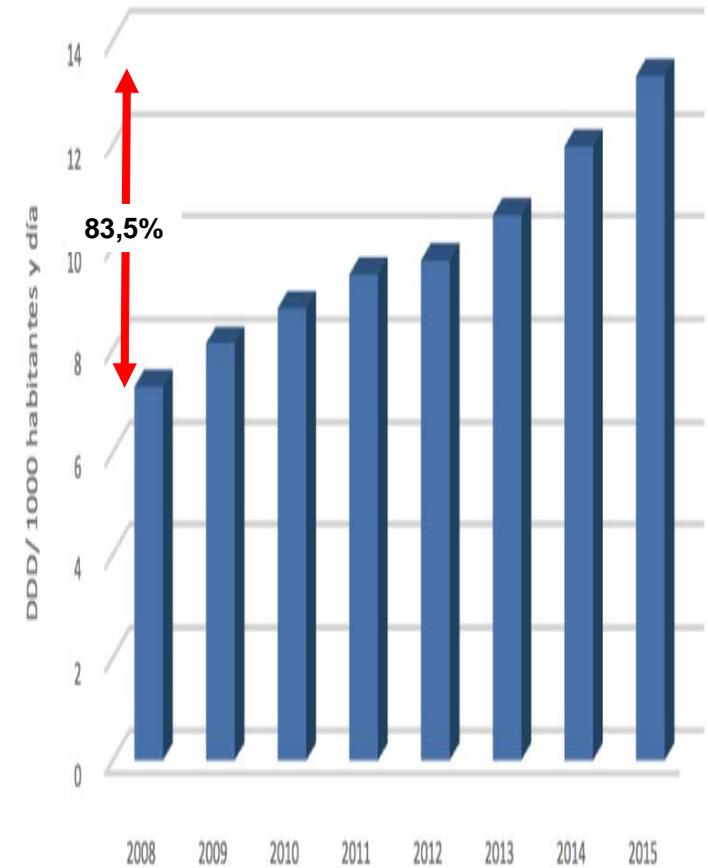


Figura 1: Consumo de opioides

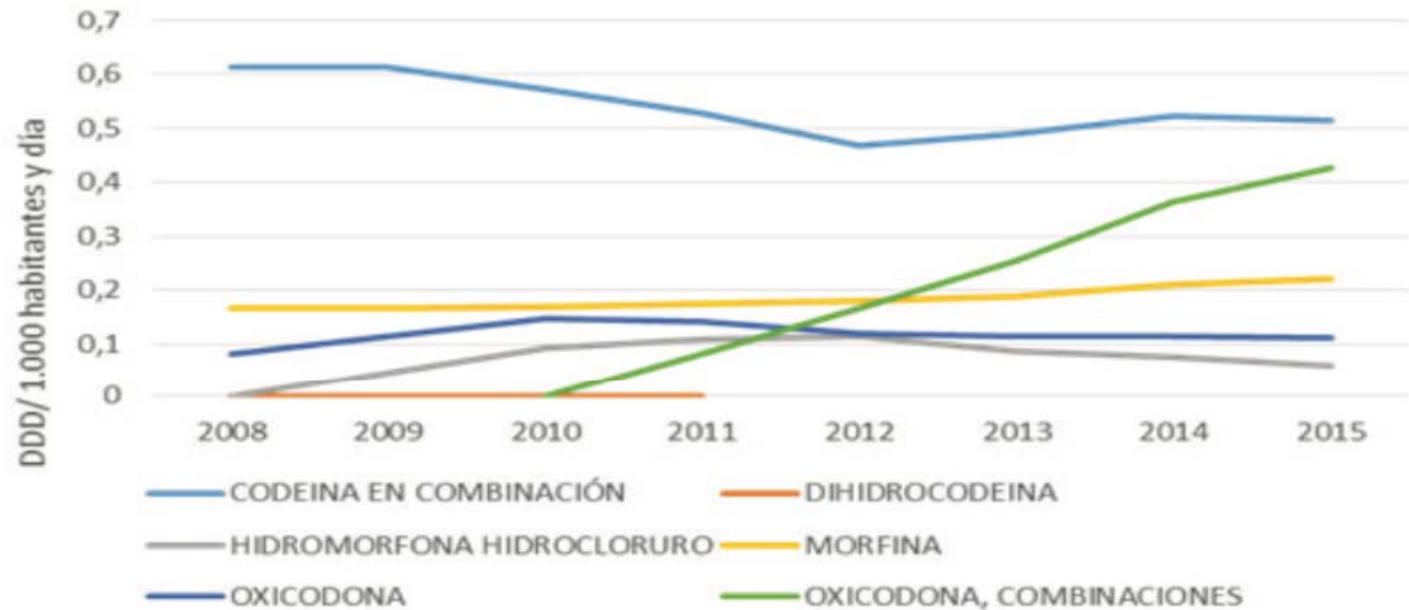


INFORME DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS
U/OPI/VI/13022017

Utilización de medicamentos
opioides en España durante el
periodo 2008-2015

Fecha de publicación: 21/02/2017

Datos referidos a recetas del SNS



Aumento 32,5% recetas de oxycodona

Figura 5. Consumo de alcaloides naturales del opio



Plan Nacional sobre Drogas

ALERTA SOBRE DERIVADOS DEL FENTANILO EN CONSUMIDORES DE HEROÍNA

Ocfentanilo, Fluranilfentanilo, Ciclopropilfentanilo

Motivo de la ALERTA

La utilización del fentanilo o de sus derivados como adulterantes de la heroína ha sido constatada en Estados Unidos, donde la identificación de muestras que contenían heroína y fentanilo o sus derivados ha aumentado de forma llamativa en los últimos años.

ALERTA SOBRE DERIVADOS DEL FENTANILO EN CONSUMIDORES DE HEROÍNA

Al igual que está establecido para una intoxicación por heroína, en el caso de sospecha de intoxicación por derivados del fentanilo, deben realizarse tareas de reanimación cardiopulmonar básica de emergencia y/o la administración de un fármaco antagonista opioide (como es la naloxona) con capacidad para revertir los efectos producidos por el uso o exposición a opiáceos/opioides.

La naloxona es de sobra conocida y utilizada desde hace décadas, tanto en el ámbito del manejo de las adicciones a opiáceos como en el de los cuidados oncológicos, paliativos, y en las unidades del dolor. Sin embargo, es importante señalar que las intoxicaciones por fentanilo y sus derivados, por su enorme potencia farmacológica, suelen requerir dosis muy elevadas y repetidas de naloxona. La naloxona puede ser administrada por diversas vías (intravenosa, intramuscular, subcutánea e intranasal), aunque la vía recomendada para el tratamiento de una intoxicación es la intravenosa y, en su defecto, la vía intramuscular.

TRATAMIENTO

NALOXONA

Antagonista opiáceo puro. Revierte depresión respiratoria y coma.

Vida media corta (2-3h).

Vía IV, IM, SC, intranasal, endotraqueal, intralingual e intraósea.

Efectos secundarios: vómitos, agitación, alteraciones TA, taquicardia, fibrilación ventricular y edema agudo de pulmón.

Opiáceos con alta afinidad: dosis altas (repetición de dosis inicial)

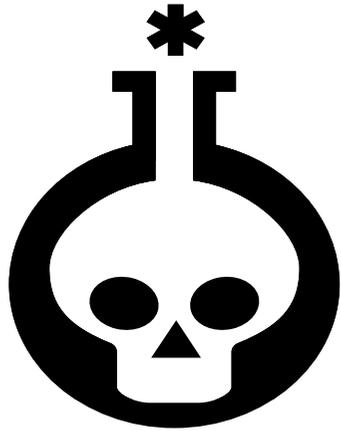
Dosis habitual 0.4-2 mg.

Administración en forma de bolus cada 3 ' hasta recuperación depresión respiratoria.

Infusión continua. Evitar aparición síndrome de abstinencia.

30º Congreso Nacional SEMES

Urgencias: Ciencia, Arte y Cultura
Toledo 6, 7 y 8 junio 2018



SEMESTOX
TOXICOLOGÍA CLÍNICA

La guerra contra los opiáceos en USA y su realidad en Europa



RED DE ESTUDIO DE DROGAS EN
URGENCIAS HOSPITALARIAS EN ESPAÑA



Dr. Miguel Galicia
Area de Urgencias
Hospital Clinic. Barcelona