

## La epidemia de opiáceos. Nuevo reto para el SIDA

### *The opioid epidemic. A new challenge for AIDS*

Rafael Nájera

Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Madrid

Recibido: 06/11/2017 · Aceptado: 24/11/2017

El uso de drogas por vía intravenosa fue en España la vía de contagio más importante del VIH y por tanto del SIDA, desde el comienzo de la epidemia hasta el año 2010, habiendo pasado en los últimos años a constituir una vía de transmisión minoritaria. Así, en el año 2015, se presentaron 81 casos de SIDA en personas que se inyectan drogas (PID), en comparación a 205 por transmisión heterosexual, 198 en hombres que practican sexo con hombres (HSH) y 11 en el grupo “otros/N.C.”. Si por otra parte, observamos las cifras de personas infectadas ese mismo año, nuevos diagnósticos, los PID suponen sólo un 2,8% del total en comparación a un 53,6% en HSH, 25,4% de transmisión heterosexual (HT) y 17,6% en el grupo “no contesta”.

En EE.UU. sin embargo se está produciendo un fenómeno nuevo, con la aparición de una auténtica epidemia de uso de opiáceos que mata 142 personas cada día y que recién

temente el Presidente Trump la ha declarado una emergencia de salud pública que tendrá 90 días de duración.

Hace solamente unos pocos días se celebró una conferencia al más alto nivel, la cumbre: “*Epidemia de Opiáceos en América: De la evidencia al impacto*”, en la Johns Hopkins-Bloomberg School of Public Health el pasado 30 de octubre, donde se destacó la importancia de la crisis abierta en la sociedad americana por la extensión del uso de opiáceos, con 64.000<sup>1</sup> fallecidos por sobredosis, en un record que va aumentando cada año.

“Si estas cifras se confirman”, dijo el ex Presidente Bill Clinton, que abrió la Conferencia, “significaría que el año pasado murieron de sobredosis más personas que en el momento álgido de la epidemia de SIDA, antes de que dispusiéramos de tratamientos”. Los opiáceos

<sup>1</sup> Datos provisionales del CDC.

— Correspondencia a: \_\_\_\_\_  
Rafael Nájera  
Email: rafael.najera@externos.isciii.es



suponen en EE.UU., la primera causa de muerte en menores de 50 años y desde 2008 producen una mortalidad mayor que los accidentes de automóviles. Hoy, la epidemia supone no sólo un problema de salud pública sino que afecta a la economía y un reto a la seguridad nacional.

A partir de los años 1990s (Felter, 2017) comenzó a popularizarse la prescripción de opiáceos entre los médicos, ya que hasta ese momento se utilizaban exclusivamente para calmar el dolor post-quirúrgico o en el tratamiento del cáncer. Sin embargo desde hace unos 15 años se empezaron a recetar para otras dolencias crónicas, como dolores de espalda o articulares u otras, a pesar de sus problemas asociados. Hay que tener en cuenta que unos 25 millones de personas sufren diariamente dolor crónico y 2 millones de americanos son adictos a opiáceos.

La lucha frente este gran problema está movilizandando la gran potencia investigadora americana de los Institutos Nacionales de Sanidad, desde la ciencia básica de las complejas vías neurológicas implicadas en el dolor y en la adicción, a modelos de tratamiento y provisión de servicios, integrando las intervenciones conductuales con la terapia medicamentosa, tratando de conseguir tratamientos no adictivos para el dolor (Collins, 2017).

El pasado año, el Senado americano aprobó una ley, la Comprehensive Addiction and Recovery Act (CARA) para afrontar la epidemia con mejores perspectivas y herramientas, que firmó en julio el Presidente Obama, quien incluyó en el presupuesto de 2017 una partida de 1.100 millones de dólares para un más libre acceso a una atención basada en la evidencia, incluyendo tratamiento acompañado de medicación, usando metadona, buprenorfina o naltrexona inyectable (Williams y Bisaga, 2016).

Aunque la financiación es muy importante, no es el único elemento en la lucha frente a la epidemia, necesitándose una revisión de las regulaciones y de los servicios tratando de conectar poblaciones marginales con los programas y los equipos que usan métodos modernos para tratar los graves problemas generados por el uso de opiáceos.

Hay que tener en cuenta que con frecuencia los centros de tratamiento se rigen por ideologías institucionales anticuadas que todavía favorecen la idea de la abstinencia, modelo de mediados del siglo XX basado en el tratamiento del alcoholismo. Por todo ello, los autores, concluyen que el sistema americano está mal preparado para enfrentarse a la epidemia actual, destacando el hecho de que en el 40% de los condados americanos no hay un médico autorizado para prescribir buprenorfina y que los autorizados tratan a pocos o ningún paciente. Por ello abogan por una integración de los servicios de tratamiento de adicciones en los centros de atención primaria, aún cuando son conscientes de que ello no atraerá a las poblaciones marginales, totalmente desconectadas del sistema sanitario.

Esta dramática situación que afecta a una gran proporción de población rural ya fue descrita hace un par de años en el editorial que escribimos en esta misma revista, donde hacíamos referencia al brote de VIH en Indiana.

Las muertes por sobredosis, según estudios preliminares (O'Donnell et al., 2016) como hemos mencionado, supusieron un total de 60.000 el año 2016 siendo, en parte, producidas por un aumento de 5 veces en opiáceos sintéticos, de 3.105 muertes por sobredosis en 2.013 a 20.000 en 2016. Este rápido aumento se debió fundamentalmente

al fentanilo<sup>2</sup>, producido ilegalmente y por otra parte, a análogos del fentanilo, como el acetilfentanil, el furanilfentanil y el carfentanil<sup>3</sup> que se están encontrando cada vez con más frecuencia relacionados con las muertes debidas a sobredosis.

Esta información se recoge mediante el sistema State Unintentional Drug Overdose Reporting System (SUDORS), el componente del CDC's Enhanced State Opioid Overdose Surveillance (ESOOS), diseñado para seguir las muertes por sobredosis de opiáceos y en este caso los datos corresponden a los 10 Estados participantes pero se está ampliando en este año, 2017, a 33 Estados y al Distrito de Columbia.

El fentanilo y sus análogos son compuestos sintéticos muy potentes y de efecto muy rápido que pueden conducir a una pérdida de conciencia y la muerte por lo que requieren un tratamiento inmediato con dosis altas de naxolona. Su potencia es tal, que aún administrados por vías distintas a la intravenosa, inhalados o fumados son responsables de una quinta parte de las muertes producidas.

Conviene recordar que aunque hemos descrito el problema americano, este se mueve dentro de un contexto internacional. El consumo de opiáceos se ha incrementado a nivel mundial desde 1980. Por ejemplo, desde el año 2000 al 2010, el consumo aumentó 400% en EE.UU. en comparación con un 65% en Gran Bretaña y 37% en Alemania. En España, según García del Pozo y cols. (2008) entre 1992 y 2006 el aumento fue de 14 veces.

- 2 El fentanilo es un opiáceo sintético 50 a 100 veces más potente que la morfina.
- 3 Se estima que el carfentanil es 10.000 veces más potente que la morfina.

Los EE.UU. consumen aproximadamente el 80% de la producción mundial de opiáceos (Manchikanti and Singh, 2008). Hauser et al., (2016) estiman que el 90% de la producción mundial de morfina, fentanil y oxycodona se consumió en EE.UU., Canada, Australia y Nueva Zelanda el año 2009 y que ese mismo años, EE.UU. consumió entre el 83 y el 99% de la oxycodona<sup>4</sup> y la hidrocodona<sup>5</sup> disponible.

## COINFECCIÓN CON VIH Y HEPATITIS C (VHC)

Como es obvio, la gran epidemia de adictos a drogas que se ha venido incrementando en los últimos 15 años, conlleva un enorme riesgo de infecciones tales como el VIH y la VHC, las más importantes entre otras.

Según la OMS, se estiman en 2.3 millones de personas las que viven infectadas con VIH y VHC, de los cuales más de la mitad, 1.3 millones, son personas que se inyectan drogas, así que las personas infectadas con VIH son 6 veces más probable que estén infectadas por VHC, que los no infectados.

En total se estima que existen en el mundo 37 millones de personas infectadas por el VIH y 115 millones con anticuerpos para el virus de la VHC (Platt et al., 2016). La alta prevalencia de infección por VHC en los infectados por VIH se hace especialmente significativa en los PID, así, si la coinfección fue del 2,4% en la población

- 4 La oxycodona es un opiáceo analgésico, efectivo por vía oral, muy potente y potencialmente adictivo. Se sintetiza a partir de la tebaína.
- 5 La hidrocodona es un opiáceo derivado de la codeína, que se utiliza como analgésico vía oral para tratar el dolor moderado a severo y como antitusígeno. Se puede encontrar en pastillas, jarabe o cápsulas, y es un narcótico que puede producir dependencia y un síndrome de abstinencia grave.



general de la muestra, fue de 6,4% en los HSH y del 82,4% en los PID, siendo especialmente alta en Europa del Este y Asia Central.

El brote de VIH y VHC, que hemos mencionado, producido en la pequeña localidad de Scott County, Indiana (EE.UU.) se produjo cuando numerosas personas, en esta pequeña localidad rural comenzaron a inyectarse opiáceos compartiendo el equipo de inyección, lo que condujo a un brote de VHC, que pasó desapercibido al principio pero que fue seguido de otro brote de infección por VIH. La situación pasó de producirse 5 infecciones de VIH por año, entre 2004 y 2013 a 181 casos en un solo año y además más del 90% de las personas infectadas con VIH durante el brote, estaban infectadas también por VHC. Este brote fue el detonante que hizo reflexionar sobre la íntima relación del uso de opiáceos con el VIH y el VHC planteando la necesidad de disponer de un sistema precoz de detección de un aumento de la frecuencia de infecciones por VHC como marcador del que puede ser un brote de VIH a continuación. En este sentido, el CDC realizó un estudio, usando datos de distinta procedencia para evaluar otras localidades rurales que pudieran estar en riesgo similar a la de Scott County y llegaron a individualizar 220 Condados en EE.UU. (un 5% de los condados serían vulnerables) que podrían experimentar brotes similares si no se toman medidas de prevención.

Una investigación llevada a cabo por Joan Duwve<sup>6</sup> (2015) basada en entrevistas realizadas por especialistas en Salud Pública a PID en Austin, encontró que la inyección de drogas procedentes de prescripción de opiáceos había

llegado a ser la norma en algunas familias incluyendo hasta tres generaciones de una familia y varios miembros de la comunidad inyectándose las drogas juntos. “Las prácticas consistían en machacar y calentar las tabletas de oximorfona de 40 mg. Las jeringas y todo el equipo de inyección era generalmente compartido”. “La droga se disolvía en agua no estéril y transferido a jeringas de insulina que normalmente se compartían con otros”. El número diario de inyecciones iba de 4 a 15 y el número de participantes en cada sesión variaba también de uno a seis.

Hay que considerar que los condados vulnerables están compuestos por una población mayoritariamente blanca con tasas muy altas de desempleo y pobreza y tasas aún mayores de muertes por sobredosis y sin la infraestructura mínima necesaria para hacer frente a una epidemia de este tipo, lo que Michael Botticelli<sup>7</sup> ha denominado “desiertos de tratamiento”. Hay que ser conscientes de que a pesar de los llamamientos del CDC para implantar a nivel nacional las medidas necesarias no hay planes federales ni de los estados que indiquen que se está actuando en el terreno adecuado (Ehley, 2017). Botticelli por otra parte, reconoce que gracias a la Ley de Cuidados Asequibles de 2010, se ha producido una ampliación del Medicaid lo que ha permitido extender el acceso al tratamiento de adicciones.

Anthony Fauci, Director del Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas del NIH, ha comentado “es muy probable que asistamos al inicio de otros brotes similares de VIH relacionado con el uso de drogas, ya que no hay nada especialmente diferente entre la comunidad de Indiana y muchas otras a lo largo de todo el país”. El Director del CDC, Thomas

6 Joan Duwve es Decano Asociado de Salud Pública en la Escuela de Salud Pública Rich y M. Fairbanks de la Universidad de Indiana-Universidad Purdue. Indianápolis.

7 Michael Botticelli fue el Director de la Política de Drogas de la Casa Blanca durante la administración del Presidente Obama.

Frieden ha calificado al brote de Indiana como un “brote centinela” ya que supone sólo, la punta del iceberg del problema del abuso de drogas.

Conviene recordar que el actual Vicepresidente de los EE.UU., Mike Pence, era el Gobernador de Indiana cuando se produjo el brote que hemos descrito y se opuso a poner en marcha los programas de intercambio de jeringuillas, recomendados por el CDC, para prevenir la difusión de las infecciones por VIH y VHC entre los pacientes que se inyectan drogas (PID). Todavía, aunque no parezca real, y después de la experiencia de Scott County, los programas de intercambio de jeringuillas no están aceptados de forma general y así, encontramos dos condados en Indiana, Lawrence y Madison que han decidido suprimir los programas ya que según los miembros del Consejo Local, esos programas, “promovían el uso de drogas”. En Kentucky, 54 de los 120 condados están en la lista de los considerados como de alto riesgo para brotes de VIH y sólo 20 permiten intercambio de jeringuillas.

Sin embargo, cuando se implementaron las medidas adecuadas para contener el brote, la respuesta fue muy positiva, deteniéndose con rapidez, mediante la puesta en marcha de una acción coordinada de la Salud Pública del Estado de Indiana y las autoridades locales: tratamiento, pruebas de laboratorio de VIH y HCV, educación para la salud, medicación antirretroviral para tratamiento y prevención y programas de intercambio de jeringuillas, todo ello no disponible con anterioridad.

Todo ello ha conducido a la puesta en marcha de un plan, The National Viral Hepatitis Action Plan 2017-2020 como marco estratégico que puede facilitar la colaboración entre distintos sectores. Se trata de ampliar el programa que se desarrolló en el mencionado brote de Scott

County a una dimensión federal con objeto de parar la epidemia del uso de opiáceos, los brotes de VIH y HCV junto con la enfermedad, la miseria y las muertes que se producen en EE.UU.

Los casos nuevos anuales de VHC en 2015 fueron 34.000, triplicando los presentados en 2010, sin embargo los casos nuevos de VIH pasaron de 45.000 en 2008 a 37.000 en 2014 y de los PID suponen anualmente un 10% aproximadamente, de los nuevos casos. Sin embargo y ante las características que hemos descrito, en muchas comunidades especialmente en el medio rural, hay mucho escepticismo en torno a estas cifras y que probablemente haya bastantes más infecciones de VIH pues no se dispone de facilidades para realizar los análisis adecuados y por otra parte hay muchas personas que no facilitan que se les practique la investigación. Por todo ello, estas voces críticas como la de Hiram Polk, Kentucky State Health Commissioner indican que la realización de la prueba es muy limitada y por tanto, las cifras de infectados no tienen una gran credibilidad.

El propio CDC, reconoce Debra Houry, Directora del Centro Nacional de Prevención y Control de Lesiones que ha diseñado programas de intercambio de jeringuillas, ligado a tratamiento apoyado en terapéutica, programas de análisis de laboratorio de VIH y VHC y administración de naloxona, admite que estos programas no están disponibles de forma generalizada, no existiendo más que 221 programas de intercambio de jeringuillas.

Se necesitan programas integrados a nivel federal, asumidos por los Estados que comprendan de forma integrada:

- Programas de intercambio de jeringuillas.
- Terapias de sustitución, como metadona o buprenorfina.



- Programas para enseñar a los usuarios acerca de prácticas seguras de inyección y evitar las sobredosis.
- Hacer que la naloxona esté disponible.

Finalmente comentar que esta interrelación entre el uso de opiáceos y las infecciones de VIH y VHC ha sido denominada como una “sindemia de opiáceos”. La teoría sindémica fue introducida por el antropólogo Merrill Singer hace más de una década para explicar como las epidemias interaccionan unas con otras, aumentando el riesgo de varias de ellas.

## AVANCES RECIENTES

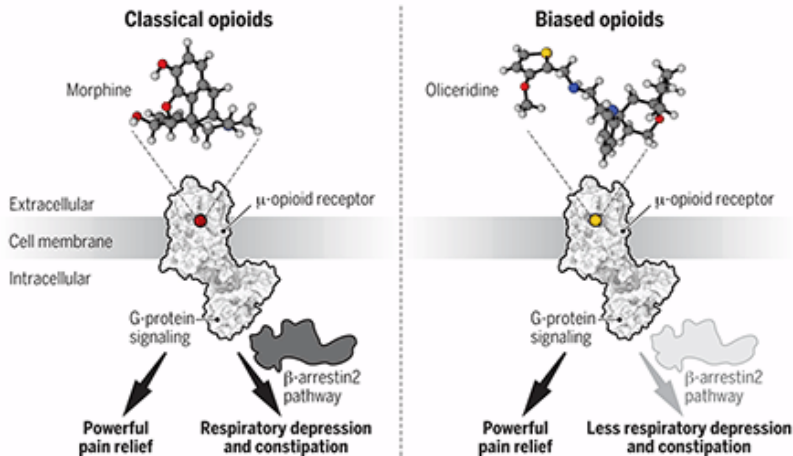
La reciente publicación (Wadman, 2017), del desarrollo de “opiáceos sesgados”, como fármacos más seguros para combatir el dolor, introducen una nueva forma de luchar

contra la mortalidad por sobredosis, bien sea por medicación o drogadicción. Estas muertes se producen por supresión de la respiración (apnea), que suele conducir a la muerte. Las drogas actúan sobre receptores neuronales para aliviar el dolor, los cuales, también controlan la respiración, ralentizándola y llegando a paralizarla. La idea para luchar contra el problema de la muerte por sobredosis, sería desarrollar medicamentos capaces de actuar con la potencia analgésica de los opiáceos pero disminuyendo su acción sobre la respiración. En este sentido, el pasado 2 de noviembre la firma Trevena, de Chesterbrook en Pennsylvania ha presentado a la Food and Drug Administration (USA) el producto Oliceridina, (nombre comercial, Olinvo) un opiáceo intravenoso de uso hospitalario (Figura 1). Otros productos en esta misma línea están actualmente en desarrollo (Schmid et al., 2017).

**Figura 1.** Nuevos opiáceos con menor depresión respiratoria, oliceridina (Olinvo, de Trevena)

### Bias toward breathing

A new generation of opioids aims to stall the signaling that is thought to shut down the lungs during overdoses.



Fuente: *Science* 358 (6365), página 848, 17 de noviembre de 2017. Reproducida con permiso de *Science*.

## CONCLUSIÓN

Todo este problema saca a la luz la situación de la asistencia médica y la Salud Pública en EE.UU. donde coexisten la Medicina más avanzada del mundo con la falta de asistencia médica o una asistencia médica muy mediocre en gran parte del país, fundamentalmente en el medio rural. Esto unido a una población mayoritariamente en paro en esas zonas, pobreza, falta de infraestructura sanitaria, discriminación y abandono social configuran esos numerosos núcleos de población abandonados desde el punto de vista sanitario y social, donde además, las medidas de lucha contra la adicción, basada en conceptos antiguos y reaccionarios está amenazando la propia estructura de Salud Pública en el país.

En España, afortunadamente contamos con un sistema universal de asistencia médica y un sistema de Salud Pública que llega, en principio a toda la población. Sin embargo no hay que olvidar la existencia de poblaciones marginales donde un fenómeno similar podría presentarse, debiéndonos hacer pensar e implementar sistemas de vigilancia especialmente dirigidos a poblaciones marginales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Collins, F.S. (2017). Statement from the NIH Director on Combating the Opioid Crisis with Scientific Solutions. 26 de octubre, 2017. <https://www.nih.gov/about-nih/who-we-are/nih-director/statements>
- Duwve, J. (2015). Morbidity and Mortality Weekly Report. May 1. <http://1.usa.gov/IRQcd89>
- Ehley, B. From opioids to HIV – a public Elath treta in Trump country. Health care. Politico Pulse newsletter. <http://www.politico.com/story/2017/10/21/opioids-hiv-public-health>
- Felter, C. (2017). The U.S. Opioid Epidemia. Council on Foreign Relations. <https://www.cfr.org/backgroundunder/us-opiod-epidemic>
- García del Pozo, J.; Carvajal, A.; Vitoria, J.M.; Velasco, A. y García del Pozo, V. (2008). Trenes in the consumption of opioid analgesics in Spain. Higher increases as fentanyl replaces morphine. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 64 (4): 411-415. <https://dx.doi.org/10.1007/s00228-007-0419-9>
- Hauser, W.; Petzke, F.; Radbruch, L. y Tolle, T.R. (2016). The opioid epidemic and the long-term opioid therapy for chronic non cancer pain revisited: A transatlantic perspective. *Pain Management*, 6 (3): 249-263. <https://dx.doi.org/10.2217/pmt.16.5>
- Manchikanti, L. y Shing, A. (2008). Therapeutic opioids: A ten-year perspective on the complexities and complications of escalating use, abuse, and non medical use of opioids. *Pain Physician*, 11 (2 Suppl.): S63- S88.
- O'Donnell, J.K.; Halpin, J.; Mattson, C.L.; Goldberger, B.A. y Matthew Gladden, R. (2017). Deaths involving Fentanyl, Fentanyl analogs, and U-47700- 10 States, July-December 2016. Centers for Disease Control and Prevention.
- Platt; L.; Easterbrook, P.; Gower, E.; McDonald, B.; Sabin, K.; McGowan C.; Yanny, I.; Razami, H. y Vickerman, P. (2016). Preva-



- lence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis. *Lancet, Infectious Disease*, 16 (7): 797-808. [https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00485-5](https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00485-5)
- Schmid, C.L. et al. (2017). Bias factor and therapeutic window correlate to predict safer opioid analgesics. *Cell*, 171 (5): 1165-1175.e13. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2017.10.035>
- Wadman, M. (2017). “Biased” opioids could yield safer pain relief. News, In Depth. *Science*, 358 (6365): 847-848. <https://dx.doi.org/10.1126/science.358.6365.847>
- Williams, A.R. y Bisaga, A. (2016). From AIDS to Opioids – How to Combat an Epidemic. *N Eng J Med*, 375: 813-815. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMp1604223>