

Morfina oral de liberación sostenida en dolor crónico no oncológico

L. ALIAGA FONT, R. MARTÍNEZ CASTEJÓN

Unidad de Terapia del Dolor. Servicio de Anestesiología y Reanimación. Centro Médico Teknon. Barcelona

Las reservas hacia el tratamiento del dolor crónico con opioides cada vez son menores, siempre que se haga una adecuada selección de los casos y un seguimiento estrecho. Se ha podido observar en la población oncológica en tratamiento prolongado con opioides que la tolerancia y la dependencia física no han sido un gran problema ni tampoco se ha apreciado un significativo número de casos de adicción en pacientes sin antecedente de la misma. En el dolor no oncológico pueden aplicarse las mismas conclusiones. Si se sigue la escala analgésica de la OMS, se selecciona adecuadamente y se realiza una supervisión estrecha de los pacientes, hay descritas en la literatura numerosas series de casos tratados con opiáceos a largo plazo con buen control del dolor, escasos efectos secundarios, nunca graves o irreversibles, pocos o nulos casos de adicción y con una influencia claramente positiva de las habilidades diarias y capacidades personales (*performance status*) (Allan, 2001). De todos modos, existen pocos estudios controlados del uso de morfínicos en el dolor crónico no oncológico (Moran, 1991; Moulin, et al., 1996; Jamison, et al., 1998; Watson & Babul, 1998; Caldwell, et al., 1999; Schofferman, 1999; Roth, et al., 2000) aunque todos demuestran un alivio del dolor significativo.

La dependencia psicológica se observa habitualmente en pacientes con antecedentes de la misma. Según las series varía entre el 0,03 y el 17% (Porter, 1980; Tennant, 1988).

La morfina de liberación sostenida ha sido aplicada a múltiples diagnósticos incluyendo dolor de tipo neuropático con buenos resultados frente a placebo (Maier, 2002). Ha sido descrito su uso en neuralgia postherpética, neuropatía diabética, espondilopatía, radiculopatía dorsolumbar, miembro fantasma, síndrome regional complejo, artritis crónica o crisis de dolor de la anemia falciforme.

Aunque tradicionalmente se ha aceptado que la respuesta del dolor neuropático a los opioides es

baja, el uso de morfina de liberación sostenida es apoyada por múltiples estudios con respuestas variables de unos estudios a otros (Maier, 2002; Zenz, 1992). Respecto al fenómeno de pérdida de efecto en tratamientos prolongados, numerosas observaciones han establecido que las dosis de opioides se mantienen estables a lo largo del tiempo tras un período inicial de ajuste de dosis o incluso tienden a disminuir, y que otros factores como un incremento del estímulo nociceptivo (progresión de una lesión cancerosa) o factores psicosociales pueden tener mayor influencia en el aumento de dosis.

En cuanto a las dosis medias de morfina oral sostenida en dolor crónico oncológico, Twycross comunica dosis de 90 mg/día, y Gómez-Sancho de 85 mg/día, aunque otras unidades comuniquen dosis mucho mayores (300-500 mg/día subcutáneas). En dolor no oncológico Allan comunica dosis medias de 133 mg/día y Zenz de 255 mg/día. Posiblemente factores emocionales, socioculturales o el uso insuficiente de coanalgésicos puedan explicar en parte estas diferencias.

Recientemente han aparecido en el mercado nuevas formas farmacéuticas de opiáceos que permiten el tratamiento del dolor crónico no maligno. Nos referimos al fentanilo y la buprenorfina transdérmicos. Se han publicado diversos estudios comparativos de tolerabilidad, control del dolor y calidad de vida entre fentanilo transdérmico y morfina de liberación sostenida, la mayoría con dolor oncológico (Ahmedzai, 1997; Wong, 1997; Payne, 1998), pero también en dolor crónico no oncológico (Alan, 2001). Concluyen que la mayoría de pacientes prefiere fentanilo transdérmico por una menor incidencia de sedación, náuseas, vómitos y estreñimiento con un igual o mejor control del dolor.

Teniendo en cuenta que en pacientes con dolor no oncológico los objetivos terapéuticos podrían ser el confort físico y psíquico y la reincorporación a sus

tareas habituales, se observa que a menudo esto no es posible debido a la influencia de los efectos indeseables en alguno de estos objetivos, si bien en muchos de estos casos existen elevados niveles de distrés psicosocial que pueden influir en la respuesta terapéutica. El 10-20% de los pacientes pueden presentar estreñimiento, sedación, insomnio o sudoración persistente. El deterioro cognitivo parece asociarse a las fases iniciales de la escalada de dosis. En todo caso parece razonable la estrecha supervisión y la práctica de tests cognitivos periódicos (Portenoy 1996).

Como guías para el uso de opioides en el dolor crónico no maligno podrían usarse las propuestas por Portenoy.

1. Debe considerarse los opiáceos sólo cuando otros intentos de analgesia han fracasado.
2. Una historia previa de abuso de sustancias, un entorno familiar caótico o carácter problemático serían contraindicaciones relativas.
3. El responsable del tratamiento será un solo médico.
4. Consentimiento informado al paciente antes del inicio del tratamiento que incluyera información sobre: reconocimiento del bajo riesgo de adicción como resultado del tratamiento. Riesgo potencial de deterioro cognitivo con el uso del fármaco aislado o en combinación con otras sustancias sedantes. Aceptación de que puede aparecer dependencia física, con el consiguiente riesgo de síndrome de abstinencia física en caso de interrupción brusca del tratamiento. Información a las mujeres fértiles de que los niños nacidos durante un programa de tratamiento con opiáceos presentarán dependencia física al nacer.
5. Una vez escogido el fármaco, será administrado según una pauta fija durante un período de titulación de varias semanas, considerando como objetivo principal el alivio de la sintomatología, aunque sea parcial.
6. La imposibilidad de conseguir un alivio, aunque sea parcial, a dosis bajas de opiáceos debe hacer replantear la utilidad del tratamiento y el diagnóstico inicial.
7. La analgesia lograda con este tratamiento debe capitalizarse para reforzar otras medidas terapéuticas y analgésicas (rehabilitación...).
8. Debe permitirse a los pacientes una cierta escala de dosis durante los períodos de mayor dolor (2 dosis de rescate al día los primeros días).
9. Establecer una periodicidad de visitas mensual inicialmente.
10. El manejo de las exacerbaciones de dolor que no puedan resolverse con pequeños aumentos de dosis serán manejadas mejor en el ámbito hospitalario.
11. La sospecha de adicción por conductas sospechosas (adquisición de medicación a través de otros médicos, escala de dosis incontrolada..) debe llevar a la interrupción progresiva del tratamiento en algunos casos y a la consulta de un especialista en adicciones.
12. En cada visita controlar el confort, efectos secundarios, estado funcional físico y psíquico y la existencia de conductas anómalas.

Bibliografía

- Ahmedzai FRCP, et al. Transdermal fentanyl versus sustained-release oral morphine in cancer pain. Preference, efficacy and quality of life. *J Pain Symptom Manage* 1997;13:254-60.
- Allan L, et al. Randomized crossover trial of transdermal fentanyl and sustained-release oral morphine for treating chronic non-cancer pain. *BMJ* 2001;322:1-7.
- Caldwell JR, et al. Treatment of osteoarthritis pain with controlled release oxycodone or fixed combination oxycodone plus acetaminophen added to nonsteroidal antiinflammatory drugs: a double blind, randomized, multicenter, placebo controlled trial. *J Rheumatol* 1999;26:862-9.
- Jamison RN. Comprehensive pretreatment and outcome assessment for chronic opioid therapy in nonmalignant pain. *J Pain Symptom Manage* 1996;11:231-41.
- Maier C, et al. Morphine responsiveness efficacy and tolerability in patients with chronic non-tumor associated pain –results of a double-blind placebo-controlled trial. *Pain* 2002;97:223-33.
- Morán C. MST continuous tablets and pain control in severe rheumatoid arthritis. *Br J Clin Res* 1991;2:1-12.
- Moulin DE, et al. Randomized trial of oral morphine for chronic non-cancer pain. *Lancet* 1996;347:143-7.
- Payne R, et al. Quality of life and cancer pain: Satisfaction and side effects with transdermal fentanyl versus oral morphine. *J Clin Oncol* 1998;16:1588-93.
- Portenoy RK. Opioid therapy for chronic nonmalignant pain: A review of the critical issues. *J Pain Symptom Manage* 1996;11:203-17.
- Porter JH, Jick J. Addiction rare in patients treated with narcotics. *N Engl J Med* 1980;302:123.

- Roth SH, et al. Around-the-clock controlled-release oxycodone therapy for osteoarthritis-related pain. Placebo-controlled trial and long-term evaluation. *Arch Intern Med* 2000;160:853-60.
- Schofferman J. Long term opioid analgesic therapy for severe refractory lumbar spine pain. *Clin J Pain* 1999;15:136-40.
- Tennant FS, et al. Chronic opioid treatment of intractable non-malignant pain. *NIDA Res Monogr* 1988;81:174-80.
- Watson CPN, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain. A randomized trial in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1998;50:1837-41.
- Wong J, et al. Quality of life and cancer pain: Satisfaction and side effects with transdermal fentanyl versus oral morphine. *Acta Anaesthesiol Sin* 1997;35:25-32.
- Zenz M. Long term oral opioid therapy in patients with chronic nonmalignant pain. *J Pain Symptom Manage* 1992;7:69-77.