

Nuevos usos de opioides en pacientes con dolor intenso

Los analgésicos opioides constituyen uno de los pilares fundamentales en el tratamiento del dolor moderado-intenso en pacientes con dolor. La eficacia analgésica de los opioides de tercer escalón es semejante. De hecho, la característica definitoria del grupo es que estos fármacos no tienen techo analgésico, a mayor dosis mayor eficacia analgésica. Son varios los factores que pueden alterar la respuesta analgésica a opioides, tales como la progresión de la enfermedad oncológica, el desarrollo de tolerancia, la presencia de efectos secundarios intolerables, metabolitos de opioides como la morfina, factores de índole farmacocinética y/o farmacodinámica y factores individuales. Clásicamente la morfina es el prototipo de opioide en tratamiento del dolor oncológico terminal y el límite de la dosis viene dado por la presencia de efectos secundarios intolerables. Una pequeña proporción de pacientes que reciben morfina oral sufren efectos adversos graves antes de conseguir un alivio adecuado del dolor y otros no responden adecuadamente a pesar del incremento en su dosificación pudiendo generar toxicidad. En tales pacientes debe considerarse la sustitución de la morfina por un opioide alternativo o la utilización de otra vía de administración, es la estrategia terapéutica denominada rotación de opioides (1).

El objetivo de sustituir el opioide que se está administrando, puede reducir los efectos de toxicidad inducida por estos, mejorando clínicamente las posibilidades de analgesia en más de un 50%. Los efectos tóxicos de la morfina pueden explicarse por el acúmulo de metabolitos como la morfina-3-glucuronido y la morfina-6-glucuronido, implicados en síntomas sobre el sistema nervioso central, incremento de efectos adversos además de la acción anti-opioide de la morfina-3-glucuronido lo que contribuiría al desarrollo de tolerancia. Por otro lado la existencia de múltiples receptores opioides y la selectividad de estos para varios tipos de receptores, permite que pueda ejercer su actividad analgésica con efectos adversos diferentes.

Los dos aspectos esenciales en la rotación opioide son la existencia de tolerancia cruzada incompleta al efecto analgésico entre los agonistas opioides y el aclaramiento de los metabolitos del opioide sustituido, así como de sus efectos adversos. Pero esta tolerancia se desarrolla para un agonista determinado y en menor medida para el resto. Si se cambia de agonista se debe reducir la dosis resultante en un 25-30%, porque para el nuevo opioide la tolerancia cruzada resulta menor que para el opioide original.

En España contamos en la actualidad con varios opioides comercializados pertenecientes a este grupo: morfina, oxicodona, metadona, fentanilo y buprenorfina, próximamente la hidromorfona. Aunque no existen estudios que comparen la efectividad de los diferentes opioides de tercer escalón, tras la comercialización de fentanilo transdérmico, su utilización se ha extendido, siendo actualmente el opioide del tercer escalón más utilizado.

No está determinado todavía cuál es el opioide ideal al que cambiar un tratamiento de primera o segunda línea. En general todos los opioides del tercer escalón pueden utilizarse con este fin. En dolor oncológico se ha descrito el paso de morfina a oxicodona o hidromorfona como fármacos de primera línea y metadona (2) o fentanilo transdérmico de segunda línea (3), si bien son posibles rotaciones de fentanilo transdérmico (4) a metadona y en dolor no oncológico de morfina a buprenorfina transdérmica (5).

La conversión opioide no debería ser un mero cálculo matemático, sino que debe integrar una evaluación adecuada del dolor, intensidad de los efectos adversos, comorbilidad y la utilización de fármacos concomitantes. De tal manera que el proceso para alcanzar la dosis óptima debe individualizarse y de forma especial en aquellos pacientes que reciben elevadas dosis de opioides utilizando como guía las tablas de conversión de opioides establecidas en la literatura científica.

Actualmente la evidencia clínica para apoyar la práctica de la rotación opioide es en gran medida anecdótica o basada en estudios no controlados, estableciéndose un nivel C de evidencia en función de documentos de consenso, practica habitual, opinión de expertos y serie de casos (6,7). Son necesarios ensayos clínicos donde el propio paciente actúe como control y así establecer la verdadera eficacia de esta practica clínica, que opioide debería ser utilizado de primera línea o segunda línea, y estandarizar equivalencias en la conversión de un opioide por otro y en diferentes tipos de dolor.

E. Calderón

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

ecalderons@gmail.com

Financiación: Ninguna

Conflictos de interes: No declarados

BIBLIOGRAFIA

1. Fukshansky M, Are M, Burton AW. The role of opioids in cancer pain management. *Pain Practice* 2005; 5: 43-54.
2. Mercadante S, Casuccio A, Fulfaro F, Groff L, Boffi R, Villari P et al. Switching from morphine to methadone to improve analgesia and tolerability in cancer patients: a prospective study. *J Clin Oncol* 2001; 19: 2898-2904.

3. Riley J, Ross JR, Rutter D, Wells AU, Goller K, Du Bois R, Welsh K. No pain relief from morphine? Individual variation in sensitivity to morphine and the need to switch to an alternative opioid in cancer patients. *Support Care Cancer* 2006; 14: 56-64.
4. Benitez MA, Feria M, Salinas A, Martinez LP, Martin JJ. Opioid switching from transdermal fentanyl to oral metadona in patients with cáncer pain. *Cancer* 2004; 101: 2866-2873.
5. Freye E, Anderson-Hillemacher A, Ritzdorf I, Levy JV. Opioid Rotation from High-Dose Morphine to Transdermal Buprenorphine (Transtec®) in Chronic Pain Patients. *Pain Practice* 2007; 7 123-129.
6. Swegle JM, Logemann C. Management of Common Opioid-Induced Adverse Effects. *Am Fam Physician* 2006; 74: 1347-1354.
7. Quigley C. Opioid swtching to improve pain relief and drug tolerability. *Cohrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD 004847.