

COMENTARIO EDITORIAL:

El dolor alarma y el dolor como carga

Dawidowicz* N, Tedeschi * V, De Muria* M, Bujebaum* P.

*El deseo de medicarse es, tal vez,
el rasgo principal que distingue
al hombre de los animales.
Sir William Osler*

*Sin embargo, procurarse y procurar el alivio del sufrimiento
no es precisamente una virtud de la especie humana.*

Resumen

Respecto del tratamiento con fármacos opioides se discuten algunas de las dificultades que tienen los médicos para valorar los síntomas en pacientes con dolor moderado a severo, y para implementar estrategias terapéuticas para aliviarlos. Dentro de las conductas médicas englobadas como "opiofobia" se describen el miedo a que el paciente desarrolle depresión respiratoria (que no llega al 1% de riesgo de ocurrencia luego de la vía parenteral) y a que se vuelva adicto. Se repasan los conceptos de adicción, dependencia, tolerancia y se resumen las principales series de pacientes que proveen evidencia científica sobre la seguridad de los opioides utilizados en forma apropiada y en el marco de cuidados médicos.

Dawidowicz N, Tedeschi V, De Muria M, Bujebaum P. El dolor alarma y el dolor como carga. Evid. actual. páct. ambul. 9(5);130-132. Sept-Oct. 2006.

A MODO DE INTRODUCCIÓN

Llamamos dolor alarma al síntoma que sirve al paciente y al médico para declarar el estado de enfermedad y procurar un diagnóstico. Llamamos dolor como carga al sufrimiento. Parece no haber demasiadas dificultades entre los médicos para reconocer el dolor alarma. Por el contrario, el alivio del dolor como carga no se percibe en general hoy en día como un objetivo médico esencial.

EL DIAGNOSTICO PREVALECE POR SOBRE EL ALIVIO

El tratamiento del dolor severo requiere el uso de medicaciones opioides potentes, tal como recomienda la Organización Mundial de la Salud con su escalera analgésica¹, que ha sido validada en estudios a largo plazo^{2,3}.

Sin embargo, actualmente hay un sub-diagnóstico y un sub-tratamiento del dolor severo. Debido a la opiofobia de numerosos profesionales de la salud muchos pacientes con dolor sensible a los opioides son sub-medicados, lo que resulta en un innecesario aumento de la morbilidad y del sufrimiento. Además, siendo la morfina un fármaco de bajo costo, no tiene un patrocinante interesado en invertir grandes sumas para su promoción en la comunidad médica.

En los pacientes con enfermedades terminales dolorosas ningún efecto adverso de la morfina debe impedir al médico cumplir con su obligación primordial de aliviar el dolor del enfermo.

PREDICTORES DE OPIOFOBIA

Todos los factores mencionados previamente abren las puertas a la "opiofobia". Para identificar tendencias personales que predigan opiofobia en la práctica profesional posterior se realizó una encuesta entre estudiantes de medicina, con resultados que muestran que el proceso de entrenamiento médico tiende a estimular actitudes negativas hacia el uso de fármacos opioides⁴.

Al respecto es muy ilustrativa una carta enviada por Raúl Morales González y Ezequiel Hernández Almeida a la Directora de la Revista Cubana de Medicina General Integral que comienza con la siguiente frase: "...como los esfuerzos educativos tradicionales no han producido el resultado deseado en lo que se refiere al uso de morfina en el tratamiento del dolor por cáncer, nos decidimos a hacer unas reflexiones..."⁵

CONCEPTOS FARMACOLÓGICOS SOBRE LA MORFINA (COMO REPRESENTANTE DEL GRUPO)

Durante los últimos 20 años ha habido un aumento importante en el conocimiento de los sitios y mecanismos de acción de los o-

pioides -tanto endógenos como exógenos-, motivo por el cual ya no podemos guiarnos por los preconceptos arraigados desde comienzos del siglo XX. A pesar de ello, aún hoy en día no se conoce con exactitud el mecanismo de acción de la morfina a nivel del receptor y post-receptor en relación al desarrollo de tolerancia para el efecto analgésico. Se postulan distintos subtipos de receptores y de señales intracelulares que mediarían efectos diferentes análogos al sistema opioide endógeno.

La morfina es una droga que puede administrarse virtualmente por todas las vías. La biodisponibilidad oral varía entre el 35 y el 75%, siendo la duración de la analgesia con los preparados de acción inmediata de cuatro a seis horas.

Con la administración repetida (uso crónico) su farmacocinética sigue siendo lineal (al igual que con dosis únicas) y no parece haber autoinducción de la biotransformación, aún luego de períodos largos de tratamiento crónico. Estas propiedades farmacocinéticas contribuyen al uso seguro de la morfina.

BARRERAS COMUNES PARA LA INDICACION DE OPIOIDES POR PARTE DEL MEDICO

¿Depresión respiratoria: temer o no temer?

La depresión respiratoria es la complicación más temida, aunque el problema debe ser puesto en perspectiva. La incidencia es difícil de evaluar, pues los datos son incompletos, no controlados o retrospectivos. El riesgo de depresión intensa o marcada podría alcanzar al 0,09% luego del uso parenteral, quizás unas diez veces mayor luego del uso intratecal o peridural⁶. Independientemente de la vía de administración el más fuerte predictor de riesgo de depresión respiratoria es la dosis usada. Otros factores de riesgo son la edad avanzada, malas condiciones generales, la pre-existencia de una enfermedad respiratoria, repetición de las dosis y el uso concomitante de sedantes. También pueden aumentar el riesgo un deterioro súbito de la función hepática o renal, a través de la disminución de la velocidad de eliminación.

Esta última es una complicación reversible que, en caso de producirse, se instala gradualmente y es precedida por somnolencia. El monitoreo de la frecuencia respiratoria es útil para su diagnóstico precoz. Finalmente, si se produce, su reversión es posible con antagonistas opioides como la naloxona.

Conocer las estrategias de prescripción adecuadas garantiza el uso seguro de estas medicaciones. Las mismas incluyen:

- Selección de la dosis inicial.
- Titulación o progresión de la dosis.
- Elección de la vía de administración.
- Monitoreo continuo
- Tratamiento individualizado.
- Posibilidad de rotación del opioide.

* Servicio de Hematología y Cuidados Paliativos del Hospital Bernardo Houssay. Vicente López, Buenos Aires, Argentina.

La titulación adecuada de la dosis resulta muy raramente en depresión respiratoria o colapso cardiovascular^{7,8,9,10}. Esto sería explicado por la acción en diferentes subtipos de receptores m para la acción analgésica (m1) y para la acción negativa sobre la ventilación (m2)¹¹.

La depresión respiratoria no debe ser un obstáculo a la hora de elegir la dosis adecuada de morfina, ya que el dolor mismo -a través de los mecanismos de analgesia endógena- antagoniza la depresión respiratoria¹².

No hay efecto techo en la dosificación de la morfina en el paciente con cáncer. Por lo tanto, cada vez que aumenta el dolor se debe incrementar la dosis, lo que se correlaciona con su correspondiente alivio. La depresión respiratoria es un efecto indeseado muy infrecuente que ha tenido más publicidad que la constipación, efecto que está presente invariablemente al utilizar opioides. A pesar de ello, si es frecuente encontrarse con pacientes a quienes se les ha prescrito opioides sin haberse realizado profilaxis para la constipación. Si pusiéramos en una balanza la energía necesaria (consultas médicas, asistencia de enfermería, tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, disrupción de la calidad de vida y utilización del tiempo) para solucionar los problemas que genera la constipación versus los problemas que genera la depresión respiratoria al utilizar opioides la balanza se inclinaría abruptamente hacia los problemas generados por la constipación.

Resumiendo, la depresión respiratoria es un efecto adverso del opioide que aparece en forma muy rara cuando se utilizan estrategias de prescripción adecuadas. No se justifica dejar de prescribir un opioide por el temor a la depresión respiratoria provocado por el desconocimiento de su uso correcto. No debiera producir más temor que indicar un beta bloqueante en dosis inadecuadas.

Temor a la adicción

El miedo a la adicción engendrada por los opioides es un miedo desproporcionado al riesgo real. El riesgo de adicción se sobreesestima porque muchas personas no comprenden la diferencia entre abuso y adicción a drogas, por un lado, y dependencia física y tolerancia por el otro. La dependencia (aumento de los síntomas al suspender la medicación) y la tolerancia (necesidad de aumentar la dosis con el uso crónico) son virtualmente resultados inevitables

del uso crónico de opioides -y de otros fármacos también-, pero no son suficientes para causar adicción ni son equivalentes a ella.

Adicción es la necesidad de obtener algo concreto para estar bien y cuya falta produce malestar. Si un paciente sufre de fantasías, engaños, pedidos desesperados, es decir, síntomas producidos por la motivación de conseguir la droga que calme su adicción psicológica, probablemente se trate de un paciente con una patología preexistente. En realidad, la evidencia muestra que sólo una pequeña proporción de pacientes tratados adecuadamente con opioides se vuelven adictos a ellos (ver tabla 1), y que estos pacientes ya tenían una personalidad adictiva antes de ser tratados con opioides. La tolerancia, mediada por un mecanismo de expresión de receptores aún no aclarado completamente, no es siempre un efecto negativo, ya que se produce también para algunos efectos colaterales de la morfina como las náuseas, la somnolencia y la depresión respiratoria. Además hay que notar que, en los pacientes con cáncer, muchas veces el aumento de la dosis de un analgésico no es causado por desarrollo de tolerancia sino por la progresión de la enfermedad.

Con respecto al miedo de síndrome de abstinencia no debería ser una preocupación válida para quien está tratando a una persona en el final de su vida, ya que este individuo no deberá enfrentarse a los síntomas producidos por la discontinuación del fármaco. Al decir de Roy W. Scott: "...estos pacientes serán ángeles antes de convertirse en adictos..."

A pesar de que los opioides son drogas utilizadas frecuentemente sin indicación médica para producir gratificación no se observa el desarrollo de adicción en los pacientes tratados por dolor.

La plausibilidad biológica de esta afirmación se explica por el conocimiento de la complejidad del sistema opioide endógeno. Los opioides endógenos no solamente actúan en los receptores identificados como blanco para su acción. Además tienen acciones en otros sistemas de receptores, entre ellos los receptores de monoaminas, asociados con los procesos de gratificación y dependencia. Dado que el dolor produce efectos psicológicos aversivos puede que el estímulo sensorial "desactive" el circuito neural que lleva a la gratificación, al refuerzo, a la motivación y a la dependencia. Así, los opioides pueden no producir gratificación en presencia de dolor, mientras que el uso callejero de las mismas drogas en ausencia de dolor puede resultar en dependencia psicológica¹³.

Cita	Diseño	Resultados
Porter J, Jick H. Addiction is rare in patients treated with narcotics. N Engl J Med 1980; 302:123.	Medición de la incidencia de dependencia psicológica en 40000 pacientes hospitalizados.	Entre casi 12.000 pacientes que recibieron al menos una preparación con opioides para dolor moderado a severo, hubo solamente cuatro casos documentados de dependencia psicológica en pacientes sin antecedentes de abuso a drogas.
Medina JL, Diamond S. Drug dependency in patients with chronic headaches. Headache 1977; 17:12-14	Encuesta realizada a pacientes en un centro de cefaleas durante 11 meses	Se identificaron tres casos problema (dos con codeína y uno con propoxifeno) entre 2369 pacientes que tuvieron acceso a analgésicos opioides.
Schug SA, Zech D, Grond S, Jung H, Meuser T, Stobbe B. A long-term survey of morphine in cancer pain patients J Pain Symptom manage 1992;7:259-66	Identificación de abuso, dependencia física y tolerancia entre 550 pacientes con cáncer con dolor tratados con morfina durante un total de 22525 días/persona de tratamiento	Se identificó un caso de abuso. La dependencia física no se presentó como un problema en la práctica luego de la discontinuación del tratamiento con morfina. El consumo de opioides a largo plazo y el desarrollo de tolerancia no parecen estar asociados; el aumento de la dosis de morfina se explicó más frecuentemente por la progresión de la enfermedad terminal.
Perry S, Heidrich G. Management of pain during debridement: a survey of U.S. burn units Pain 1982; 13:267-280	Se interrogó a 181 miembros del personal de 93 unidades de quemados de adultos y niños.	Los participantes que respondieron (con una experiencia promedio de seis años, tratando al menos a 10.000 pacientes hospitalizados con quemaduras) no hallaron ningún caso de adicción a narcóticos en pacientes tratados por dolor por quemaduras.
Portenoy RK, Foley KM Chronic use of opioid analgesics in nonmalignant pain: Report of 38 cases. Pain 1986; 25: 171-186	38 pacientes tratados por dolor crónico severo no maligno. La mitad recibieron opioides por cuatro o más años y seis de ellos fueron tratados por más de siete.	60% de los 38 pacientes reportó eliminación del dolor o reducción a un nivel tolerable. El tratamiento fue problemático en solamente dos pacientes, ambos con antecedentes de abuso a drogas.
Zenz M; Strumpf M. Tryba M Long-term oral opioid therapy in patients with chronic nonmalignant pain J Pain Symptom Manage 1992; 7:69-77.	Encuesta a 100 pacientes con diversos síndromes dolorosos que recibieron dihidrocodeína, buprenorfina o morfina por períodos prolongados.	Más de la mitad mantuvieron más del 50% de analgesia por al menos un mes y el estado funcional mejoró en general, con la mayor respuesta entre los pacientes con más alivio del dolor. No se reportaron incidentes de toxicidad seria o de comportamientos relacionados al fármaco, sugestivos de adicción o abuso.

TODAVIA NO ESTÁ PARA MORIRSE

Uno de los conceptos más expandidos, no solamente entre los médicos sino entre la población general (potenciales pacientes y familiares), es que la morfina es un medicamento para utilizar solamente en los últimos momentos de la vida, por lo cual una prescripción de la misma indica un pronóstico de muerte inminente. La mor-

fina no acerca ni aleja la muerte, pero sí es eficaz en el tratamiento de síntomas.

Para terminar vamos a recordar una frase extraída del Texto de Farmacología de Goodman y Gilman, que repetía el Profesor Alfredo Lanari: "Ningún enfermo debe desear la muerte porque su médico no le administra una dosis suficiente de analgésico"¹⁴."

Recibido el 10 de junio de 2006 y aceptado el 10 de septiembre de 2006.

Referencias

1. World Health Organization. Cancer pain relief. Geneva: World Health Organization, 1986.
2. Ventafridda V, Tamburini M, Caraceni A, De Conno F, Naldi F. A validation study of the WHO method for cancer pain relief. *Cancer* 1987;59:851-6.
3. Zech DFJ, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehman KA. Validation of World Health Organization guidelines for cancer pain relief. A 10-year prospective study. *Pain* 1995;63:65-76.
4. Weinstein SM, Laux LF, Thornby JI, Lorimor RJ, Hill CS Jr, Thorpe DM, Merrill JM. Medical students' attitudes toward pain and the use of opioid analgesics: implications for changing medical school curriculum. Department of Neuro-oncology, University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, USA. *South Med J* 2000 May; 93(5):472-8.
5. Raúl Morales González - Esequiel Hernández Almeida. Carta al Director. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2000;16(2):215-5
6. Alejandro Gonzalez Arellano, Jorge Dagnino Sepúlveda - Analgésicos narcóticos - Boletín Esc. De Medicina, P Universidad Católica de Chile 1994;23:159-163.
7. Jacox A, Carr DB, Payne R et al. Management of cancer pain: clinical practice guideline. N°9 Rockville Md: Agency for Health Care Policy and Research, 1994 (AHCPR publication N° 94-0592).
8. Cherny NI, Portenoy RK. The management of cancer pain. *CA Cancer J Clin* 1994;44:263-303.
9. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and chronic cancer pain. 3rd. Ed Skokie, Ill: American Pain Society, 1992.
10. Twycross R. Pain relief in advanced cancer. London: Churchill Livingstone, 1994.
11. GS Ling, K Spiegel, SH Lockhart y GW Pasternak. Separation of opioid analgesia from respiratory depression: evidence for different receptor mechanisms. *Pharmacology* Vol 232, issue 1, pp. 149-155 (1985)
12. Santacana Rillo E, Aliaga Font L, Catalá Piegeo E, Serra Seguí R, Castro Fernandez A. Analgésicos opiáceos en el dolor agudo. En: Aliaga Font. Tratamiento del dolor agudo. Madrid: Europharma, 1992:141-64.
13. Eduardo Bruera and Russell Portenoy. *Cancer Pain Assessment and management* -Cambridge University Press, 2003
14. Alfredo Lanari - Una medicación "divina" - *Revista Medicina* 1982; 42:451-452.

INFO - EVIDENCIA

¿Qué es Evidencia, Actualización en la Práctica Ambulatoria?

Una publicación independiente editada cada dos meses desde 1997 por la Fundación MF, Organización sin fines de lucro dedicada a promover el desarrollo de la medicina familiar y la atención primaria de la salud.

¿Cuál es el objetivo de Evidencia?

Contribuir a la educación continua y a la actualización de los profesionales de la salud de la región en el área de la atención ambulatoria.

¿Contenidos de Evidencia

- Información independiente, actualizada y resumida en forma sencilla y en castellano sobre temas relevantes de la atención ambulatoria.
- Artículos seleccionados por su calidad y relevancia clínica, resumidos y comentados críticamente por destacados profesionales del área.
- Revisiones sobre temas clínicos, epidemiológicos, sanitarios o humanísticos, de importancia para la práctica ambulatoria.
- Notas farmacológicas para la actualización rápida de temas de terapéutica clínica.
- Discusión de casos clínicos con herramientas de Medicina Basada en la Evidencia.
- Glosario de términos de epidemiología y medicina basada en la evidencia

¿Cómo es posible acceder a Evidencia?

Por suscripción a la edición en papel, o bien por Internet, en nuestro sitio:
<http://www.evidencia.org>