ACCIÓ DELS OPIACIS EN LA TERAPÈUTICA DEL DOLOR CRÒNIC. ALTERACIONS DE LA CONDUCTA SOTA ELS EFECTES DELS OPIACIS

Carles de Barutell

ACCIÓ DELS OPIACIS EN LA TERAPÈUTICA DEL DOLOR CRÒNIC

Tot i que el consum d'opiacis en el nostre país s'ha multiplicat per deu des de 1984 (0,27 kg/milió d'habitants) fins a 1991 (2,94 kg/milió d'habitants), encara ens trobem molt per sota del consum de la resta de països desenvolupats del món[1].

Aquest baix consum es deu a diferents causes que vam analitzar en un editorial de la revista Dolor l'any 1987[2]. Desafortunadament, en l'actualitat, aquestes causes segueixen sent vàlides, fent referència a la defectuosa formació de metges, farmacèutics i altres professionals de la salut sobre aquest grup de fàrmacs, al rígid control burocràtic a què estan sotmesos aquests medicaments, sobretot en la medicina ambulatòria, i també als temors del malalt i de la família.

Atès que l'ús il·lícit d'opiacis és de tanta importància actualment, amb els conseqüents perjudicis personals i per a la societat, és natural que amb freqüència sigui confusa la distinció entre aquests usos i la seva utilització lícita per a analgèsia. Els metges i altres professionals que colaboren amb el tractament del dolor han d'assumir el lideratge en l'educació als seus col·legues pel que fa a l'ús apropiat i racional d'aquests fàrmacs, deixant molt clares les seves indicacions i coneixent els seus efectes secundaris, sobretot els referents a la farmacodependència.

El paper dels opiacis en el tractament del dolor agut actualment, és àmpliament reconegut, per la seva potent acció analgèsica, el seu escàs percentatge de depressió respiratòria i la seva, pràcticament, nul·la probabilitat d'originar dependència; havent-se d'utilitzar en aquells casos que la intensitat del dolor superi el sostre analgèsic dels analgèsics antiinflamatoris no esteroides (AINE).

Estan indicats en l'infart agut del miocardi i en les crisis d'angor, en el tractament del dolor postoperatori, en el dolor postraumàtic, en alguns casos de dolor visceral, en el dolor del treball de part, en grans cremats i en general en aquells dolors severs no controlables per altres mitjans.

Les vies d'administració són molt variables (oral, rectal, parenteral, subcutània, espinal) i també els mètodes d'administració (en bolus, en infusió contínua, mitjançant ACP [Analgesia Controlada per el Pacient])[3].

Amb referència al tractament del dolor crònic aquests medicaments gaudeixen d'una total acceptació en el cas del dolor crònic d'origen oncològic, i és objecte de controvèrsia el seu ús en els quadres de dolor crònic de altre origen.

En el dolor crònic d'origen oncològic, l'ús d'opiacis és una pràctica que es va generalitzant, constituint la forma més eficaç de tractament d'aquests pa-

cients.

Molts malalts afectats de neoplàsies tenen el càncer en estat avançat i inguarible quan se'ls realitza el diagnòstic, per la qual cosa la reducció del dolor i la millora de la qualitat de vida seran les úniques alternatives realistes i humanitàries per a ells. És per això que el tractament del dolor i les cures pal·liatives són les prioritats del Programa Mundial del Control del Càncer de l'OMS.

En 1982, l'OMS va treure un programa per alleugerir el dolor oncològic, que és relativament simple d'aplicació, no molt car i fàcil d'aplicar a nivell de la comunitat, conegut com escala analgèsica de tres esglaons[4]. Utilitzat en prop de 3.000 malalts en deu anys, és un programa que s'ha mostrat efectiu al voltant del 75% dels casos[5].

El primer esglaó està constituït pels analgèsics no opiacis (AINE). Si el dolor persisteix es passa al segon esglaó constituït pels analgèsics anteriors més els opiacis menors (codeïna, dextropropoxifeno) i, si el dolor persisteix, es passa al tercer esglaó compost per opiacis majors més no opiacis[4]. Amb els tres esglaons es contempla la associació amb fàrmacs coadjuvants.

Pel que fa a l'ús d'opiacis en el tractament del dolor crònic d'origen no oncològic existeix controvèrsia, i en realitat poca experiència. Cal remarcar que la majoria de les publicades manquen del suficient rigor metodològic i, per tant, no podem extreure'n conclusions definitives.

Des del treball de Taub[6], en 1982, fins el més recent de Zenz[7], en 1992, i d'altres posteriors, es suggereix que els pacients amb dolor crònic no oncològic mostren, després de la teràpia amb opiacis, reducció del dolor de forma mantinguda, augment del rendiment físic i psicològic i retorn a l'activitat laboral, amb la corresponent disminució de costos sanitaris i amb un percentatge d'efectes tòxics i de farmadependència molt per sota del que caldria esperar. És més raonable utilitzar opiacis, en casos molt seleccionats de dolor crònic d'origen no oncològic, que sotmetre el pacient a múltiples terapèutiques inútils i sovint iatrogèniques o no oferir-los cap alternativa. En aquests casos la utilització dels opiacis cal fer-la tenint en compte una sèrie de premisses que és necessari complir[8]:

1ª. Només s'utilitzaran opiacis quan hagin fracassat tots els altres tractaments.

2ª. És contraindicació relativa l'addicció actual o els antecedents d'addicció a altres substàncies.

3ª. Un sol metge serà el responsable directe del pacient. Proporcionarà les instruccions sobre la dosificació del fàrmac i també el tractament adequat dels efectes secundaris.

4ª. Els pacients donaran el seu consentiment per escrit abans de l'inici del tractament. Els punts que han de reconèixer són el risc d'addicció, malgrat que és mínim, els danys que poden originar l'abús del fàrmac sol o en combinació amb altres, com sedants, hipnòtics, la possibilitat d'aparició de dependència física i la possibilitat de dependència en recent nascuts de mares que reben opiacis.

5ª. L'administració del fàrmac ha de ser regular, a hores i dosi fixes. Es realitzarà una adaptació individualitzada de la dosi, fent controls setmanals per establir la dosi mínima eficaç i que garanteixi l'alleujament del dolor. Un cop establerta aquesta dosi, els controls seran mensuals.

6ª. La teràpia amb opiacis pot considerar-se complementària amb al-

tres terapèutiques rehabilitadores i psicològiques per millorar també les funcions físiques, psíquiques i socials.

7ª. En cas d'augment de dolor, es pot augmentar la dosi de forma escalada i transitòria.

8ª. Si l'escalada en la dosi és ràpida i progressiva, en absència d'un agreujament del dolor o progressió de la malaltia, el pacient ha de ser hospitalitzat per realitzar la nova titulació dels seus requeriments.

9ª. Evidències de conductes que incloguin acumulació de droga, obtenció d'opiacis d'altres metges, dosi en escalada incontrolada i altres comportaments aberrants, hauran de ser controlats acuradament. En alguns casos, la disminució de la dosi o el cessament del tractament pot estar indicat.

10ª. En cada visita la valoració i el registre mèdic ha de dirigir-se específicament a: grau analgèsia, efectes indesitjables, estat funcional físic i psicosocial i existència de conductes aberrants relacionades amb els opiacis.

EFECTES INDESITJABLES I TOXICITAT

L'ús de fàrmacs opiacis comporta una sèrie d'efectes indesitjables i de toxicitat que s'han de conèixer.

Els efectes adversos més freqüents són: sedació, eufòria, somnolència, apatia, inestabilitat, vertigen, constipació, retenció urinària, nàusees, vòmits, pruïja, miosi, convulsions (meperidina), depressió respiratòria, hipotensió, bradicàrdia, rigidesa muscular (fentanil).

La intoxicació aguda pot ser conseqüència d'una sobredosi terapèutica o accidental. Clínicament es caracteritza per miosi, bradipnea, hipotensió, flaccidesa muscular o convulsions, estupor i edema pulmonar. La tríade miosi-coma-depressió respiratòria és clàssica de la síndrome d'intoxicació aguda per opiacis. El tractament consisteix en l'apropiada ventilació del pacient, àdhuc si és necessari amb intubació endotraqueal i respiració controlada amb 0_2 al 100% i administració de naloxona a dosi de 0,4 mg ev que pot repetir-se després de 2-3 minuts. La naloxona té una durada de 30-90 minuts per la qual cosa cal una estricta vigilància del pacient per evitar recidives tardanes.

Un dels principals problemes que preocupen el metge en els tractaments amb opiacis és el relatiu a la farmacodependència. Existeixen tres processos a la farmacopedendència que participen en un grau variable: la tolerància, la dependència física i la dependència psicològica (addicció).

Entenem per tolerància la disminució de l'eficàcia d'un fàrmac opiaci davant la seva administració repetida. La seva aparició és molt variable i difereix segons a efectes fisiològics diferents. Per exemple, la tolerància a l'efecte analgèsic tendeix a ser paral·lela a la que té lloc en la depressió respiratòria i sedació. Per contra, molts pacients mostren menys tolerància a la constipació, que requerirà, per tant, tractament adequat constant.

Diversos estudis publicats en els quals es revisava els requeriments a llarg termini d'opiacis en el tractament de pacients neoplàsics demostraven que com més llarga fos la durada del tractament, més lent era l'augment de la dosi, més llargs els períodes sense un augment d'aquesta, major la probabilitat de poder reduir la dosi i fins i tot major la probabilitat de cessament de la medicació.

En cas de desenvolupament de tolerància, un augment de la dosi seria suficient per controlar el dolor. Cal remarcar que a la pràctica, els augments

de dosi es realitzen no perquè existeixi tolerància, sinó per la progressió de la malaltia[9].

En dolor crònic no oncològic les xifres de tolerància són variables, des de 0,8 al 5,5%. El fet remarcable en totes les sèries revisades és la gran estabilitat en la dosi de manteniment, la qual cosa ens indica que la tolerància és un problema poc rellevant, estant també en aquests casos en relació amb un agreujament de la malaltia.

Els qui reben opiacis amb regularitat sovint presenten dependència física en el sentit que en requereixen administració contínua per evitar l'aparició de la síndrome d'abstinència (disfòria, agitació, congestió nasal, piloerecció, taquipnea, taquicàrdia, sudoració, diarrea). Això pot ocórrer després d'una administració regular d'opiacis per períodes tan breus com de dues setmanes i és habitual en aquells que reben tractament per al control de dolor crònic, sobretot d'origen neoplàsic.

La dependència física, malgrat la seva aparició freqüent, rarament és un problema en clínica; si desapareix el dolor i és desitjable disminuir i/o suprimir l'administració de l'opiaci, la síndrome d'abstinència pot prevenir-se mitjançant decreixença gradual de la dosi en un període de 5-7 dies. En certs casos la metadona o la clonidina poden ser uns coadjuvants molt útils per tractar la supressió d'opiacis.

Dependència psicològica (addicció) és un fenomen psicològic que es caracteritza per la recerca compulsiva de la droga, un desig per produir eufòria o altres efectes psíquics independents de l'alleujament del dolor.

El terme addicció ha estat canviat pel de drogodependència i es defineix així: *Un estat psíquic i de vegades també físic, resultat de la interacció entre un organisme viu i una droga, caracteritzat per alteracions del comportament i altres respostes que sempre inclouen compulsió per prendre la droga de manera contínua o periòdica, per l'experiència dels efectes psíquics i algunes vegades per suprimir el disconfort de la seva absència. La tolerància pot o no ser-hi present*[10].

En resum, no hi ha proves que l'administració adequada d'opiacis en el tractament del dolor produeixi drogodependència. En pacients amb dolor agut que reben opiacis durant curts períodes de temps apareix dependència en percentatges molt baixos, que oscil·len des del 0,1% en un treball de Marks i Sachar[11] fins el 0,04% en una publicació posterior de Porters i Jick sobre una revisió de 12.000 pacients[12], suggerint-se recentment que la incidència és mínima, no superior a 1 per cada 3.000 pacients.

En malalts amb dolor crònic d'origen neoplàsic la drogodependència és molt rara, tret que es tracti de pacients amb antecedents de toxicomania. La incidència global de drogodependència en dolor crònic d'origen no oncològic és molt variable segons els autors (del 3,2 al 19% i més). D'altra banda, no sabem les conseqüències que poden aparèixer en tractaments molt prolongats de 10 a 50 anys.

De fet, tenim motius per suposar que l'administració continuada d'opiacis en dosi i intervals adequats és preferible des del punt de vista psicològic a l'administració inadequada, amb alternança de períodes d'analgèsia amb altres de dolor de gran intensitat. Aquests períodes de dolor intens no els hem de confondre amb símptomes de dependència psicològica, sinó com una manifestació de crida per alleujar el seu dolor.

BIBLIOGRAFIA

1. Rodríguez MJ, Herrera J. Estudio del uso de opioides orales en España. En: Aliaga L, Barutell C de, editores. Opioides orales. Barcelona: MCR, 1992: 61-66.
2. Barutell C de. Consumo de analgésicos opioides en España. Dolor 1987; 2: 87-88.
3. Santacana E, Aliaga L, Catalá E, Serra R, Castro A. Analgésicos opiáceos en el dolor agudo. En: Aliaga L, editor. Tratamiento del dolor agudo. Volumen 2. Monografías Europharma. Barcelona: Permanyer, 1992: 141-163.
4. World Health Organization. Cancer pain relief. Ginebra: World Health Organization, 1986.
5. Sternssward MD. WHO: Cancer Pain Relief Program-Ten years. En: Special Report on cancer pain and palliative care. IASP Task Force on Cancer Pain. IASP Newsletter. July-August 1992: 4-6.
6. Taub A. Opioid analgesics in the treatment of chronic intractable pain of non-neoplasic origin. En: Kitahata LM, Collins D, editores. Narcotic Analgesics in Anaesthesiology. Baltimore: Williams & Wilkins, 1982: 199-208.
7. Zenz M, Strumpf M, Tryba M. Long-term opioid therapy in patients with chronic nonmalignant pain. J Pain Symptom Manage 1992; 7: 69-77.
8. Portenoy RK. Opioid therapy for chronic nonmalignant pain: current status. En: Fields HL y Liebeskind JC, editores. Progress in pain research and management. Volumen 1. Seattle: IASP Press, 1994: 247-287.
9. Twycross RG. The management of pain in cancer: A guide to drugs and dosages. Primary care and cancer. May 1988.
10. World Health Organization. Expert Committee on drug dependence. 16th. report. Technical report series 407. Ginebra: World Health Organization, 1969.
11. Marks RM, Sachar EJ. Undertreatment of medical inpatients with narcotic analgesics. Ann Intern Med 1973; 78: 173-181.
12. Porter J, Jick H. Addiction rare in patients treated with narcotics. N Engl J Med 1980; 302: 123.

DISCUSSIÓ DE LA PONÈNCIA DEL DR. CARLES DE BARUTELL

Prof. Josep A. Salvà, catedrátic de Farmacologia

–Quina és la causa més freqüent del dolor crònic no neoplàsic? Penso en l'artrosi.

Dr. Carles de Barutell

–Hi ha moltes causes de dolor crònic no neoplàsic. Una de les més importants és la dels dolors artròsics. Les diferents formes clíniques d'artrosi són molt comunes i en alguns casos el dolor que ocasionan són tan greus i persistents que tenen les mateixes característiques que el dolor dels malalts terminals. De totes maneres li explicaré una experiencia que vaig viure no fa molt temps. Es tractava d'una senyora de alt nivell socieconómic que tenia un procés artròsic greu bilateral de genoll però que, per una altra circumstància, no podia sotmetre's a una operació que era indicada. Aquesta senyora em va dir que tenia una amiga seva de 84 anys a Irlanda i que des de feia set anys, per un procés anàleg estava rebent un medicament que li permetia moure's, viatjar i desenvolupar una activitat quasi normal. Em va ensenyar la recepta i es tractava de tartrato de morfina 10 mg en injectables. Li vaig dir que no tenia cap inconvenient en tractar-la d'igual manera, subjectant-me a les disposicions legals. Hi ha, a més, molts altres casos de dolor intractable crònic, com algunes neuràlgies del trigemin, fins i tot algunes cefalees, etc. A la pràctica hi ha molts casos de dolor intractable que requereixen l'ús d'opiacis. Però el grup de les artrosis és potser el més freqüent.

Prof. Francisco García-Valdecasas

–Voldria fer-li una pregunta. Si un malalt té un dolor intens intractable per altres mitjans diferents dels opiacis, per exemple, un artròsic, està clar que aquest malalt necessita tractament opiaci igual que un diabètic necessita la insulina. En passar l'efecte de l'opiaci torna el dolor com en passar l'efecte de la insulina torna a pujar la glucèmia. Un cop provada la seva eficàcia per mitigar el dolor el buscarà amb ànsia, àdhuc compulsivament, per alleujar-se'n. Pot considerar-se aquest malalt com un drogaaddicte?

Dr. Carles de Barutell

–Naturalment, en aquest cas que vostè indica, és una necessitat de tractament. Recordo, en un llibre recent, que per aquest tipus d'addicció es proposa el nom de pseudoaddicció.

Prof. Margarita Puig, catedrátic de Farmacologia

–Existeix una teoria molt antiga que diu que la morfina actua de manera diferent en el cas del dolor. Aquesta teoria ha estat explicada recentment en el sentit que en el cas del dolor els mecanismes sensitius estarien activats o alterats i això explicaria que en el cas de síndromes doloroses no es produís dependència.

Dr. Carles de Barutell

–Ja he exposat el poc freqüent que és la producció d'addicció com a conseqüència d'un tractament antiàlgic ocasional.