

Rev. Soc. Esp. Dolor
7: 486-489; 2007

Rotación de morfina a metadona en domicilio. Descripción de 4 Casos

G. E. Mejía¹, G. Infante¹, E. Delgado².

Mejía G. E., Infante G., Delgado E.

Ambulatory morphine rotation to methadone description of 4 clinical cases

SUMMARY

Introduction

The methadone is an effective opioid for the control of cancer pain, it possesses characteristic that make it indispensable in the therapy opioid like its potency, long half life, effect NMDA, low cost. although it is a drug of second line in the handling of the cancer pain due to their long and unforeseeable half life, situation that makes it susceptible of accumulation in repeated dose, for such a reason their rotation is carried out in the hospital. We describe four cases in those that you rotation of morphine to methadone in the home.

Presentation of Cases

We describe the rotation of morphine to methadone in four oncological patients that presented pain for activity tumoral and in which you carries out the rotation because they presented intense adverse effects. This rotation you carry out in the home of the patient's patient previous informed consent and family and giving training to the relatives to detect serious adverse effects as drowsiness, bradypnea besides a na-

row pursuit, in all the patients the rotation was successful and serious adverse effects were not presented.

Discussion

In all the patients you achievement to carry out the rotation of morphine to methadone with an appropriate control the pain and of the adverse effects besides that adverse effects were not presented by the methadone use in domiciliary form with what there was an improvement in the quality of life and death.

Conclusion

These cases allow to intend this rotation form in selected patients and to begin studies of security for the rotation morphine to domiciliary methadone

Key Words: pain, cancer pain, methadone, morphine, opioid rotation

RESUMEN

Introducción

La metadona es un opioide eficaz para el control del dolor por cáncer, posee características que lo hacen indispensable en la terapia opioide como su potencia, vida media larga, efecto NMDA, bajo costo, aunque es un fármaco de segunda línea en el manejo del dolor oncológico debido a su larga e imprevisible vida media, situación que la hace susceptible de acumulación en dosis repetidas, por tal motivo su rotación se realiza en el medio hospitalario. Describimos cuatro casos en los que se roto de morfina a metadona en el domicilio.

Presentación de Casos

Describimos la rotación de morfina a metadona en cuatro pacientes oncológicos que presentaban dolor por actividad tumoral y en los cuales se llevo a cabo la rotación debido a que presentaban efectos adversos intensos. Dicha rotación se lle-

¹ Médico Anestesiólogo-Algólogo adscrito al Servicio de Anestesiología y Terapia del Dolor del Instituto Nacional de Rehabilitación

² Cirujano Ortopedista-Subespecialidad en Ortopedia Oncológica adscrito al servicio de tumores óseos del Instituto Nacional de Rehabilitación

vo a cabo en el domicilio del paciente previo consentimiento informado del paciente y familiares y dando capacitación a los familiares para detectar efectos adversos graves como somnolencia, bradipnea además de un seguimiento estrecho, en todos los pacientes la rotación fue exitosa y no se presentaron efectos adversos graves.

Discusión

En todos los pacientes se logro realizar la rotación de morfina a metadona con un adecuado control el dolor y de los efectos adversos, además de que no se presentaron efectos adversos por el uso de metadona en forma domiciliaria con lo que hubo una mejoría en la calidad de vida y muerte.

Conclusión

Estos casos nos permiten proponer esta forma de rotación en pacientes seleccionados e iniciar estudios de seguridad para la rotación morfina a metadona domiciliaria.

Palabras clave: dolor, dolor por cáncer, metadona, morfina, rotación de opioides.

INTRODUCCION

Un porcentaje elevado de pacientes que utilizan opioides para control del dolor oncológico presentan efectos adversos que son de difícil control o refractarios al tratamiento (1,2). Una alternativa para controlar este problema es la rotación de opioides (3). Cuando se utiliza morfina la necesidad de rotación de esta a otro opioide es del 10 al 30% de los casos (2,4). Al realizar la rotación hay una mejoría de la somnolencia, alucinaciones, dolor, náuseas y vómito. Dentro de las opciones para llevar a cabo esta rotación se encuentra la metadona el cual es un opioide eficaz para el control del dolor por cáncer (5). Posee características que lo hacen indispensable en la terapia opioide como son: su potencia, vida media larga, efecto sobre el receptor NMDA, bajo costo (4) por lo que se ha introducido recientemente en el mercado nacional. Para realizar la rotación de opioides existen tablas de equianalgesias que informan una potencia relativa en un intento de reducir los riesgos y la sobremedicación (6,7). La American Psychological Society (5) recomienda que 33 mg de morfina son iguales a 10 mg de metadona, la Agency for Health Care Policy and Research⁵ refiere que 20 mg de morfina equivalen a 10 mg de metadona. Otros autores recomiendan equianalgesias desde 2:1, 3:1, 5:1, 10:1, (5,6) o de acuerdo a la dosis previa de

morfina utilizada: 4:1 30-90 mg, 6:1 90-300 mg, 8:1 > 300 mg (6,7) La rotación a metadona se debe de llevar a cabo en una unidad de cuidados paliativos por el riesgo de efectos adversos graves como depresión respiratoria (8,9), por lo que el objetivo del presente trabajo es la presentación de 4 casos en los que rotamos morfina a metadona en el domicilio del paciente.

PRESENTACIÓN DE CASOS

CASO 1

Paciente femenina de 15 años con diagnostico de sarcoma osteogénico variedad osteoblástica. Presenta Karnofky de 40 puntos y síndrome doloroso somático-neuropático secundario a actividad tumoral, dolor en región de rodilla de tipo ardoroso, quemante con paroxismos que se irradia hasta el tobillo, así como un segundo componente en la región poplíteo bien localizado, transfectivo, se inicia analgesia oral con sulfato de morfina 90 mg/día y adyuvantes, (carbamecepina 900 mg/día, antiemético y laxante) en escalada hasta obtener analgesia suficiente con 390 mg/día, pero presenta nausea y vomito intensos y refractarios al manejo escalonado con metoclopramida, dexametasona, ondansetron y haloperidol, por lo que se decide hacer la rotación a metadona y previo consentimiento informado de sus padres se realiza en su domicilio con una equianalgesia 8:1, 390 mg de morfina igual a 48 mg de metadona, reducción del 50% de la dosis calculada debido a la tolerancia cruzada (24 mg/día en 2 tomas). Con esta dosis la analgesia fue insuficiente por lo que se aumenta paulatinamente hasta 65 mg/día con esta dosis presenta analgesia suficiente. Se obtiene control de las náuseas y vómitos. Se mantiene estable con este esquema hasta su fallecimiento 2 semanas después.

CASO 2

Paciente femenina de 61 años con diagnostico de hepatocarcinoma con metástasis pulmonares y carcinomatosis peritoneal. Ingreso con Karnofky de 50 y síndrome doloroso somático-visceral secundario a actividad tumoral. Presentaba dolor abdominal en cuadrante superior derecho tipo lancinante, bien localizado, EVA de 5 puntos y al movimiento o percusión hepática aumenta a EVA de 7-8 puntos, así como dolor tipo cólico mal localizado con una intensidad de 4-5 puntos de EVA. Inicia analgesia oral

con sulfato de morfina 40 mg/día y adyuvantes (antiespasmódico, antiemético y laxante) con una reducción insuficiente del dolor por lo que la dosis de morfina se escala hasta 60 mg/día presentando somnolencia intensa, no se permite el uso de metilfenidato por parte de la familia, por lo que se rota de morfina a metadona en el domicilio de la paciente previo consentimiento informado de la familia, utilizando una equianalgesia 4:1 morfina-metadona, (120 mg-30 mg/día) reducción del 50% (15 mg/día), dividido en 2 tomas. Presenta control de la somnolencia y analgesia adecuada, a las 2 semanas se reduce la dosis a 5 mg/día, se mantiene estable con esta dosis hasta su fallecimiento 3 semanas después.

CASO 3

Paciente femenina de 65 años con diagnóstico de Mesotelioma Pulmonar, fuera de tratamiento curativo, Presenta Karnofsky de 50 puntos, dolor ardorosoquemante en región torácica, localizado en 4 a 7 arco costal, intensidad de 5 a 6 puntos, aumenta con la respiración, presenta alodinia térmica, se diagnostica síndrome doloroso somático-neuropático secundario a actividad tumoral. Inicio analgesia con morfina dosis de 75 mg/día y Pregabalina (450 mg/día), presenta estreñimiento intenso que no se resolvió a pesar de medicación con 3 laxantes y cambios alimenticios, por lo que se rota a metadona previo consentimiento informado en su domicilio utilizando la equianalgesia 4:1 obteniendo una dosis de 8.5 mg/día con adecuada respuesta analgésica y resolución moderada de efectos adversos se reduce dosis a 7.5 mg/día a las dos semanas, se mantiene con esta dosis hasta que fallece 2 meses después.

CASO 4

Paciente femenina de 56 años con diagnóstico de Cáncer Pulmonar de Células Pequeñas. Ingresa con Karnofsky de 50 puntos y síndrome doloroso somático-neuropático debido a actividad tumoral. Se inicia manejo con morfina dosis de 60 mg/día y Pregabalina (225 mg/día), con respuesta analgésica favorable pero presenta neurotoxicidad por opioides por lo que se rota en su domicilio a metadona con una equianalgesia de 4:1 dando una dosis de 7.5 mg/día presentando adecuada respuesta analgésica y desaparición de la neurotoxicidad, hasta su fallecimiento 1 semana después.

DISCUSIÓN

La metadona es un fármaco muy lipofílico, con un volumen de distribución alto y una unión a proteínas del 60-90%, lo que produce una vida media larga (24 horas) con un rango amplio entre 13 y 200 horas, lo que produce un riesgo elevado de acumulación en dosis repetidas, debido a esto la rotación de morfina a metadona se realiza en una unidad de dolor o cuidados paliativos debido al riesgo potencial de presentar toxicidad aguda principalmente depresión respiratoria (1,8,9). Situación que es difícil en nuestro país ya que no se cuenta de forma generalizada con este tipo de unidades. Con el consentimiento informado de los pacientes y familiares el llevarla a cabo en domicilio se puede volver una alternativa viable en sitios donde no se cuenta con los recursos específicos para hospitalizar un paciente de estas características, informando a los familiares cuales son los riesgos potenciales del cambio de analgésico, e instruyéndolos en los efectos adversos que se presentan antes de una depresión respiratoria como sería la somnolencia intensa, bradipnea etc... Además de tener contacto telefónico durante las 24 horas en caso de emergencia. Para la rotación utilizamos las equianalgesias propuestas por Bruera (6,7), la cual relaciona la dosis previa de morfina para otorgar la de metadona, solo en el primer caso esta equianalgesia no fue suficiente para producir adecuada analgesia por lo que se aumento la dosis hasta lograr el control del dolor esto debido a las diferencias interindividuales que producen una mayor sensibilidad opioide y están determinadas genéticamente e influye en la densidad de subtipos de receptores y en la relación receptor-efector durante la exposición a opioides (10,11). A las 2 semanas se redujo la dosis a la mitad y se mantuvo el intervalo de 12 horas para evitar efectos adversos graves (12,13,14). En estos casos las dosis de metadona son bajas lo cual puede favorecer el esquema de rotación utilizado y la seguridad de realizarlo en domicilio.

CONCLUSIONES

Estos casos nos permiten sugerir de forma muy inicial que la rotación domiciliar de morfina a metadona puede utilizarse en pacientes seleccionados en los que las condiciones de infraestructura no permiten su ingreso a unidades de dolor o cuidados paliativos, y que requieren dosis bajas de opioides, aunque

la evidencia es débil (nivel IV) nos marca la pauta para iniciar estudios que tomen en cuenta este esquema de rotación para valorar su seguridad.

CORRESPONDENCIA

Dirección: Av. México-Xochimilco 289
Col. Arenal de Guadalupe
011400, delegación Tlalpan, México DF
Teléfono 59991000 Ext. 11226 Fax 5271 6138
E-mail: gisibyg@yahoo.com.mx
Financiación: Ninguna
Conflictos de interes: No declarados

BIBLIOGRAFIA

1. Moryl N, Santiago J, Manffredi P. Piffllalls of opioid rotation *Pain* 2002; 96; 325-28.
2. Mancini et al. Opioid switch to oral methadone in cancer pain *Curr Opin Oncol* 2000; 12; 308-13.
3. Anderson et al. Accuracy in equianalgesic dosing: conversion dilemmas *J Pain Symptom Manage* 2001; 21; 397-406.
4. Kloke M, Rapp M, Bosse B, Kloke O. Toxicity and/or insufficient analgesia by opioid therapy: risk factors and the impact of changing the opioid *Support Care Cancer* 2000; 8; 479-486.
5. Benitez R, Feria A, Salinas A, Martinez L, Ortega M. Opioid switching from transdermal fentanyl to oral methadone in patients with cancer pain *Cancer* 2004; 101; 2866-73.
6. Bruera E, Pereira J, Watanabe S, Belzile M, Kuehn N, Hanson J. Opioid rotation in patients with cancer pain *Cancer* 1996; 78; 852-57.
7. Pereira J, Lawlor P, Viganò A, Dorgan M, Bruera E. Equianalgesic dose ratios for opioids: A critical review and proposal for long-term dosing *J Pain Symp Manage* 2001; 22; 672-87.
8. Indelicato R, Portenoy R. Opioid rotation in the management of refractory cancer pain *J Clin Oncol* 2002; 20; 348-52.
9. Watanabe S, Tarumi Y, Oneschuk D, Lawlor P. Opioid rotation to methadone: proceed with caution *J Clin Oncol* 2002; 20; 2409-10.
10. Mercadante S. Opioid rotation for cancer pain *Cancer* 1999; 86; 1856-66.
11. Infante Moix Q. ¿Sienten el dolor del mismo modo los diferentes grupos étnicos?. *Med Clin* 2005; 124: 61-6.
12. González Barón M. Rotación Opioide En: González Barón M. Dolor y cáncer Editorial medica panamericana Madrid España 2003. p.173-92.
13. Segura A, Díaz R, Caldero V, Palomar L. Manejo farmacológico del dolor crónico oncológico una aproximación actual *Rev Oncol* 2004; 6: 272-82.
14. Janicki P, Parris W. Clinical pharmacology of opioids En Smith H *Drugs for pain* Hanley & Belfus USA 2003 p. 97-117.