

Estudio de la Rotación de opioide a nivel domiciliario en el programa E.S.A.D. Sector Zaragoza III (1 de Julio 2012- 31 de Diciembre 2012)

A study on home opioid rotation in the frame of the E.S.A.D. program Sector Zaragoza III (1 st July 2012- 31 st December 2012)

David Ruiz Martínez.

MIR 4º Año MFYC Sector Zaragoza III (C.S. Delicias Sur-H.C.U. Lozano Blesa).

INTRODUCCIÓN

La Rotación de Opioides (ROP) se trata de una maniobra terapéutica cada vez más utilizada en la práctica clínica habitual que desempeñan los profesionales de las unidades de Cuidados Paliativos domiciliarios. El fin último de esta intervención se basa en mejorar la analgesia o reducir los efectos secundarios en aquellos pacientes con un control analgésico insuficiente. No existe unanimidad en la definición de este procedimiento, si bien la más aceptada por la mayoría de los autores es la propuesta por Mercadante¹, que define la ROP como la sustitución de un opioide previo por otro con el fin de conseguir un equilibrio entre el control analgésico y los efectos secundarios. Más adelante Riley² añade diferentes conceptos a la definición ampliando la misma al contemplar "el cambio de un opioide mayor por otro, el cambio de la vía de administración o debido a las preferencias del clínico o del propio paciente".

Bases Farmacológicas y clínicas de la ROP

Se fundamenta a grandes rasgos en la presencia de cierta Idiosincrasia o Sensibilidad individual por parte de cada paciente ante la exposición a los diferentes tipos de opioides. Este hecho está abalado clínicamente por la observación de diferentes respuestas analgésicas con la misma dosis de fármaco, la tolerancia cruzada impredecible y la asimetría entre la tolerancia analgésica y tóxica de los opioides potentes.

Las diferentes características farmacocinéticas y farmacodinámicas de cada uno de los opioides mayores junto con las variaciones individuales genéticamente determinadas en cada individuo son decisivas en esta diferente respuesta analgésica observada.

Desde el punto de vista farmacocinético existe una variabilidad importante en cuanto a biodisponibilidad. También cobra importancia en este sentido la susceptibilidad a distintas interacciones farmacológicas así como a las diferentes vías de metabolización y la presencia o no de metabolitos activos en cada uno de ellos. Estos fenómenos por lo tanto son cruciales en la respuesta distinta de cada opioide frente a un mismo individuo y un mismo tipo de dolor.

El sistema de metabolización de los opioides varía según el tipo de opioide. La morfina y la oxycodona son metabolizadas en el hígado a través de un proceso de glucuronización a través del sistema uridin-difosfoglucuronosiltransferasa (UGT). La presencia de diferencias individuales en este sistema pueden estar en relación con la elevación de metabolitos opioides.

El Citocromo P450 juega un papel importante en el metabolismo de Metadona, Oxycodona y Fentanilo. Numerosos fármacos son metabolizados a través de este sistema por lo que estos opioides están más expuestos a presentar diferentes tipos de interacciones medicamentosas.

Desde el punto de vista farmacodinámico existen unos factores que se encuentran más relacionados con los diferentes tipos de respuesta terapéutica, a saber: concentración del opioide en su receptor, el número y morfología de los receptores y la actividad intrínseca de estos.

Se han descrito hasta 17 tipos diferentes de receptores de opioides, si bien los que más relevancia tienen son estos: μ , κ , δ . La mayoría de los opioides mayores más utilizados en la práctica clínica habitual tienen una acción prevalente sobre el receptor μ . Así mismo se han descrito más de 100 polimorfismos de este receptor opioide que definen una distinta actividad intrínseca, tolerancia y afinidad.

Mención importante merece el Fenómeno de Tolerancia en esta revisión general de los aspectos farmacodinámicos. Se trata de la necesidad detectada por el médico de tener que ir aumentando progresivamente la dosis del opioide para conseguir el mismo efecto terapéutico tras administraciones sucesivas. Este hecho parece guardar relación con la denominada plasticidad neuronal. Ante la presencia de diferentes estímulos externos como pueden ser la administración de opioides se han observado diferentes fenómenos como la denominada "down-regulation", en la que se produce una disminución en el número de receptores tras la administración crónica de opioides; y la "up-regulation" en la que lo que se produce es una estimulación de los sistemas pronocioceptivos paralelos como son la activación de los receptores NMDA y la estimulación de la Dinorfina (facilitador pronocioceptivo descendente).

Epidemiología de la ROP

Los diferentes estudios epidemiológicos realizados en torno a la utilización de esta herramienta terapéutica en el control analgésico, describen una frecuencia en su utilización entre un 12 y un 37%.

En cuanto a los principales motivos de su utilización destaca el mal control analgésico (15-64%), seguido de la presencia de efectos secundarios no tolerados por el paciente (28-51%), la asociación de las dos circunstancias anteriores (15-56%) o bien por otras

circunstancias concomitantes (pérdida de vía oral o dificultad para la ingesta, motivos socioeconómicos y deseo del paciente)(4-22%).

En líneas generales la eficacia en la utilización de la ROP como método de control sintomático con reducción del dolor y disminución de los efectos secundarios, es positiva, encontrándose buenas respuestas globales entre el 65 y el 85%.

Criterios de Calidad generales en la ROP

Tablas equianalgésicas y ratios de Conversión.

A la hora de realizar una ROP cobra especial importancia el concepto de la ratio de dosis que hace referencia a la potencia relativa analgésica requerida para que dos fármacos ejerzan la misma analgesia. Esta es la base en la que se fundamentan las Tablas de Equianalgesia. En revisiones continuas que se vienen ejerciendo de diferentes tablas publicadas se ha detectado una gran variabilidad de las ratios de conversión entre ellas, esto es debido a múltiples causas, además no en todas ellas se utiliza el mismo fármaco de referencia, así mismo tampoco se presenta especial atención al empleo de opioides a largo plazo ni a la existencia de comorbilidad añadida en el paciente (Insuficiencia Renal o Hepática) o toma de determinados fármacos de manera concomitante. Sin embargo este hecho no nos debe limitar su empleo, al contrario, ya que son útiles como punto de partida a partir del cual iniciamos el procedimiento de la ROP, si bien debemos de tenerlo en cuenta y no limitar la conversión y cálculo de la nueva dosis a una simple operación matemática.

Ratios de conversión de opioides ROP-ICO (Modificada)³

Conversión a morfina oral	Ratio
Morfina vo	× 1
Morfina sc	× 2
Morfina ev	× 3
Oxicodona vo	× 2
Hidromorfona vo	× 5
Fentanilo ev	÷ 10
Fentanilo transdérmico	× 24 y ÷ 10
Buprenorfina transdérmica	÷ 0,583
Conversión de morfina oral a metadona oral	Ratio
Morfina 30-90mg/d	÷ 4
Morfina 90-300mg/d	÷ 8
Morfina > 300 mg/d	÷ 12

Recomendaciones a la hora de realizar una ROT ⁴

1. Se debe de iniciar el proceso de la ROT, según un plan establecido basado no en tablas de manejo del dolor agudo sino en tablas de conversión basadas en el uso crónico de opioides.
2. Seguridad del paciente. El objetivo de la ROP es que esta sea segura para el paciente, por lo que se recomienda al médico una actitud prudente con titulación de dosis empezando por dosis bajas.
3. Tener en cuenta el motivo por el cual se realiza la ROP, a saber: NIO (neurotoxicidad inducida por opioides), deficiente control analgésico, mala tolerancia de efectos secundarios...
4. Tener en cuenta los aspectos clínicos y situaciones concomitantes, como la presencia de otras patologías (Insuficiencia Renal o Hepática, Edad avanzada, Sexo, Raza, Posibles reacciones adversas medicamentosas, Reacciones previas o tolerancia a otros opioides...
5. Informar adecuadamente a la familia y al paciente, motivos por los que se realiza la ROP y posibilidad de empeoramiento transitorio del dolor.

6. Cálculo de la dosis total diaria de opioide inicial. Sumando la basal más las dosis de rescate que ha empleado en las últimas 24 horas.
7. Elección del nuevo Opioide en función de la evaluación clínica realizada.
8. Calcular la dosis equivalente de morfina oral diaria (DEMOP), tomando como referencia una tabla equianalgésica y en función de esta calcular la dosis del nuevo opioide.
9. Reducir entre un 25 y un 50% la dosis calculada. Esto se realiza para minimizar los riesgos que se desprenden del fenómeno de tolerancia parcial cruzada opioide y la variabilidad individual así como otras circunstancias como la edad elevada de muchos pacientes o la coexistencia de distintos grados de Insuficiencia renal y/o hepática. Especial atención deben recibir los pacientes de edad muy avanzada y los de raza no caucásica ya que presentan una mayor sensibilidad a los opioides.
10. Se debe redondear en el cálculo siempre a la baja como norma general.
11. Pautar de forma regular la nueva dosis diaria del nuevo opioide, dividiéndola convenientemente en las diferentes dosis/ día.
12. Pautar analgesia de rescate para el dolor irruptivo mal controlado que siempre se debe de prever que pueda aparecer, esta dosis como norma general será entre el 5-15% de la dosis total diaria.
13. Monitorización del dolor y de los efectos secundarios que puedan aparecer.
14. Ajuste de dosis tras las primeras 24 horas, teniendo en cuenta la dosis total diaria basal más las dosis de rescate utilizadas.
15. Escalado de la dosis. Tras un tiempo que puede ser considerado como de dosis estable (4-5 vidas medias para las formulaciones de liberación rápida o 48-72 horas en formulaciones retardadas) reajustar la dosis teniendo en cuenta la intensidad del dolor, farmacología del opioide y vía de

administración. Este incremento de la dosis se puede realizar bien sumando las dosis extras de las últimas 24 horas a la dosis basal o subiendo entre un 30-50% la dosis previa. La titulación se realizará hasta conseguir un correcto control del dolor o la aparición de efectos secundarios mal tolerados.

16. Monitorización continua y frecuente.

Conclusiones

Como conclusiones generales cabe destacar que la ROP es una maniobra terapéutica validada y de utilidad contrastada en el manejo del dolor crónico así como de la minimización de los riesgos secundarios a la toxicidad inducida por opioides en pacientes con tratamientos prolongados con este tipo de fármacos. Sin embargo en diferentes revisiones sistemáticas y en continuos controles de calidad efectuados se viene detectando tanto en el ámbito de la Atención Primaria como Hospitalaria una infrutilización de la técnica y/o una realización un tanto anárquica del procedimiento y no del todo ajustada a los criterios recomendados por las guías de práctica clínica emitidas por las Sociedades Científicas correspondientes.

Es por esto que el Estudio que a continuación desarrollo pretende ahondar en este sentido, realizando un análisis certero de cómo se realiza la Rotación de Opioides en nuestro medio (a través de un análisis retrospectivo analítico mediante la revisión de historias clínicas), mostrando especial atención a si se desarrolla acorde a los Criterios de Calidad que define la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL).

Así mismo he querido completar mi estudio realizando un estudio de tipo descriptivo de la población que recibió atención domiciliaria, a través del programa ESAD Sector Zaragoza III, a lo largo del periodo de tiempo 1 Julio-31 Diciembre del año 2012.

JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

El Programa E.S.A.D.(Equipo de Soporte de Atención Domiciliaria) Zaragoza III, se trata de un equipo multidisciplinar formado por 2 médicos, 2 enfermeras y 1 administrativo que prestan atención domiciliaria y sirven de ayuda y soporte al personal de Atención Primaria sirviendo así mismo de enlace entre los servicios de Atención especializada y Primaria para el correcto control sintomático y evolutivo de los pacientes sobre los cuales se ha desestimado todo tipo de intervención curativa de su enfermedad.

El paciente es derivado desde los servicios Hospitalarios (en un mayor porcentaje desde Oncología Médica) o desde Atención Primaria a través de un Fax o tras llamada

telefónica. Posteriormente se planifica una primera visita en la que los profesionales acuden al domicilio del paciente y realizan una primera valoración del mismo, recogiendo una serie de ítems y realizando una anamnesis completa prestando especial atención a una serie de síntomas guía que orientan hacia una correcta planificación en los cuidados. Se realiza una exploración física exhaustiva y se revisa la medicación en curso del paciente. A partir de aquí se pauta el nuevo tratamiento y se planifican una serie de visitas domiciliarias y de llamadas telefónicas de seguimiento evolutivo.

El E.S.A.D. Sector Zaragoza III presta servicio a una población total de 306.200 (el 13,5% es menor de 15 años; el 8,2% entre 65 y 75 años y el 10,8% mayor de 75 años) que están repartidas entre 22 distintos Centros de Salud urbanos y rurales, a saber: Alagón, Bombarda, Borja, Cariñena, Casetas, Delicias Norte, Delicias Sur, Ejea de los Caballeros, Épila, Gallur, Herrera de los Navarros, La Almunia de Doña Godina, María de Huerva, Miralbueno, Oliver, Sos del Rey Católico, Sádaba, Tarazona, Tauste, Universitas, Utebo, Valdefierro.

La idea de iniciar este estudio tiene su origen en mi rotación como residente de tercer año en la unidad E.S.A.D Zaragoza III dentro del programa formativo de la especialidad de MFYC. Durante la misma detectamos en primera instancia que si bien sí que existía un evolutivo donde se iban registrando los cambios efectuados en lo relativo a fármacos (opioides y resto de medicamentos empleados), sin embargo no quedaba constancia de la realización de la ROP y tampoco se adjuntaba ningún protocolo de seguimiento tras la realización de la misma. Todo ello se iba apuntando en el evolutivo médico, registrando dichos datos evolutivos según el criterio del médico responsable, pero sin ajustarse a un protocolo establecido.

Es por esto que planteé la realización del estudio que da nombre a mi proyecto Fin de Master. El Objetivo del mismo es el análisis de las Historias Clínicas (formato papel, ya que no existe registro digital) de los pacientes atendidos en el periodo de tiempo arriba reseñado y el consiguiente análisis de los datos recogidos.

Los Objetivos generales del Proyecto son tres, a saber:

1. Un estudio descriptivo que nos muestre una fotografía del perfil de pacientes atendidos desde el programa E.S.A.D. Sector Zaragoza III.
2. Un análisis de los datos correspondientes para establecer unas conclusiones generales de cómo se realiza la ROP y si esta se ajusta a las recomendaciones de la SECPAL (Sociedad Española de Cuidados Paliativos).
3. La formulación de unas propuestas, tras el análisis de los datos que permitan una mejora en los criterios de calidad en la atención de estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este proyecto se ha realizado un estudio retrospectivo de los pacientes atendidos por el programa E.S.A.D Sector Zaragoza III durante el periodo comprendido entre el 1 de Julio de 2012 y el 31 de Diciembre de 2012.

Se analizaron las Historias Clínicas de un total de 120 pacientes. Los criterios de inclusión en el estudio fueron los siguientes: Presentar una enfermedad oncológica terminal y permanecer en seguimiento por el E.S.A.D un mínimo de 2 días. Los criterios de exclusión fueron la no presencia de enfermedad oncológica terminal (un pequeño porcentaje que cifré en el 6% son pacientes no oncológicos que reciben seguimiento por parte del E.S.A.D. por patologías crónicas, destacando los pacientes de edad avanzada con deterioro cognitivo avanzado y múltiples patologías concomitantes y pacientes de edad adulta con patologías neurodegenerativas,); estos pacientes fueron excluidos del estudio ya que el manejo clínico y perfil del paciente no se ajustaba a los criterios a estudio. También se desestimaron aquellos pacientes que fallecieron antes del segundo día tras incluirse en el programa de seguimiento del E.S.A.D. También quedaron fuera del estudio aquellas historias clínicas donde no existía una correlación entre el nombre de paciente y el registro general de seguimiento proporcionado por el administrativo. Así mismo y para finalizar también quedaron excluidos aquellos pacientes que volvían a reintroducirse en el programa E.S.A.D. tras uno o varios ingresos hospitalarios, tomando solo como objeto de análisis el primer episodio de seguimiento hasta presentar el primer ingreso.

El Análisis que se realizó finalmente fue sobre un total de 93 pacientes, los cuales estaban afectados de una enfermedad oncológica avanzada. Sobre estos se registraron las siguientes variables sobre una tabla Excel de recogida de datos:

Edad	Sexo	Índice de Barthel	Estancia Días
Destino	Tumor Primario	Comorbilidades	Presencia de Dolor

1. Para la variable edad se tomó la que el paciente tenía en la primera visita de valoración por el E.S.A.D.
2. El Índice de Barthel que se valoró fue también el que presentaba en esta primera visita.
3. La estancia de días hace referencia al número total de días que permaneció el paciente en seguimiento por el E.S.A.D, tomando como primer día una vez más la primera visita y el último la salida de mismo del programa en función del destino.
4. Para el registro del destino se plantearon estas cuatro posibilidades:

a/ Fallecimiento del paciente.

b/ Ingreso Hospitalario.

c/ Derivación del paciente a su Equipo de Atención Primaria para continuación de cuidados.

d/ Derivación del paciente a otro equipo E.S.A.D de un diferente Sector Sanitario.

5. Para registrar el Tipo de tumor primario codifiqué 19 tipos tumorales diferentes de acuerdo a esta clasificación: No registrado, Cerebral, Pulmón, Colon, Mama, Próstata, Páncreas, Hepatocarcinoma, Vesical, Renal, Óseo, Gástrico, Esófago, Laringe, Cuello Uterino, Ovario, Colangiocarcinoma, Melanoma, Glándula salivar, Cavidad oral.

6. Para el registro de las comorbilidades se prestó especial atención a aquellas circunstancias descritas con anterioridad y que presentan una clara relación con la aparición de interacciones farmacológicas con los opioides y una mayor tasa de efectos tóxicos secundarios como la Neurotoxicidad inducida por opioide (NIO). Las variables registradas fueron:

a/ Insuficiencia Renal y grado.

b/ Presencia de deterioro cognitivo y Accidentes cerebrovasculares previos.

c/ Toma de psicofármacos: Antidepresivos, Hipnóticos, Benzodiazepinas, Antipsicóticos...

d/ Hábitos tóxicos previos: Enolismo, Alcoholismo y/o consumo de otro tipo de sustancias.

e/ Diabetes Mellitus.

f/ Insuficiencia Cardíaca, Hipertensión Arterial(HTA) y/o Enfermedad Tromboembólica (ETE).

g/ EPOC y estadio /Insuficiencia Respiratoria.

h/ Insuficiencia Hepática.

i/ Tratamientos biológicos o inmunosupresores previos.

j/ Presencia de enfermedades neurodegenerativas asociadas.

7. Para el registro del dolor, obré de la siguiente manera, si en la hoja de recolección de datos de la primera visita domiciliaria el EVA (Escala visual analógica) tenía una puntuación de 1 o superior, esto es, existía dolor, el paciente entraba en el estudio y si no lo había en el primer día de valoración, era excluido del mismo.

Las variables analizadas hasta aquí me aproximaban al perfil clínico de cada paciente, a la vez que me permitían realizar un análisis descriptivo multivariable de los pacientes en seguimiento desde el programa E.S.A.D. Zaragoza III en el segundo semestre del año 2012. Así mismo la presencia o no de Dolor representaba el inicio de la segunda parte del proyecto, y más importante, que era el análisis del empleo de opioides menores y mayores en el correcto control analgésico, así como el estudio de la ROP.

La recogida de los datos de esta segunda parte presentó una dificultad añadida ya que para la extracción de los mismos era necesaria la revisión del evolutivo médico de cada una de las historias clínicas las cuales permanecen en formato papel. El modo de actuar fue el siguiente, realicé una segunda tabla Excel de recogida de datos donde registre las siguientes variables:

Tipo de Dolor	Analgesia adyuvante	EVA-inicio	EVA post-rotación
Nº cambios analgesia	Opioide 1º	Opioide 2º	Causas ROP

1. Para registrar el tipo de dolor se realizó esta codificación: No registrado, Nociceptivo, Neuropático, Mixto.
2. El registro de analgesia y fármacos adyuvantes contempló estas categorías:
 - a/ No presencia de fármacos adyuvantes u otros fármacos analgésicos.
 - b/ Paracetamol
 - c/ Metamizol
 - d/ AINES
 - e/ Corticoides
 - f/ Neuromoduladores
3. El EVA inicio fue el que presentaba en el día de la primera valoración; El EVA post-rotación es el que presentaba el paciente a las 72 horas de realizar la ROP. Sin embargo para la realización del balance pre y post-rotación que luego se refleja utilice el EVA que se registró el mismo día en que se realiza la ROP y a las 72 horas.
4. El número de cambios de analgesia pretende cuantificar el número de cambios o modificaciones en los analgésicos, adyuvantes, dosis de rescate desde que se recibe el paciente y hasta que se practica la ROP.

5. Los Opioides registrados fueron estos:

- a/ Codeína
- b/ Tramadol
- c/ Morfina (oral)
- d/ Oxicodona
- c/ Oxicodona-Naloxona
- d/ Hidromorfona
- e/ Tapentadol
- f/ Fentanilo trasndérmico
- g/ Buprenorfina
- h/ Morfina (subcutánea)

6. Las causas registradas codificadas que motivaron la Rotación fueron estas:

- a/ Mal Control analgésico.
- b/ Intolerancia de efectos secundarios
- c/ Neurotoxicidad inducida por Opioides (NIO).
- d/ Pérdida de vía Oral.

La finalización de la segunda parte del estudio aseguraba un registro certero del manejo del control analgésico de los pacientes integrados en el programa E.S.A.D. Sector Zaragoza III.

Para finalizar y como tercera parte y final del estudio realicé una análisis de los pacientes sobre los que finalmente quedaba registrado que se había practicado una ROP. Los aspectos evaluados y que expondré en los resultados fueron los siguientes: 7

1. La especificación clara de la causa que motivó la ROP.
2. Cálculo de la dosis equivalente del nuevo opioide y reducción en un 25-50% de la misma.
3. Establecimiento de la dosis diaria regular del nuevo opioide, dividiendo la dosis total diaria por el número de dosis/día
4. Comprobar que la pauta de dosis se ajusta a las características y vida media del fármaco.
5. Comprobar la presencia de pauta de rescate para el dolor episódico, y si esta se ajusta a la norma general de que la dosis de rescate debe de estar entre un 5-15% de la dosis total diaria.
6. Constancia en el evolutivo clínico de la monitorización estrecha del paciente, valorando el control analgésico y aparición de efectos secundarios.
7. Ajustado de dosis tras las primeras 24 horas.

8. Escalado de la dosis, si existiera un mal control analgésico, comprobando que se hizo tras un tiempo correcto de dosis estable y acorde a un incremento que contemple la suma de las dosis extras de rescate o un aumento de entre un 30-50% de la dosis basal previa.
9. Resultado de la Rotación.

RESULTADOS

En el periodo del estudio se recogieron finalmente 83 pacientes de un total de 120, estos 38 no introducidos en el estudio son aquellos que fueron desestimados de acuerdo a los criterios de exclusión establecidos anteriormente; 20 por corresponder a patología no oncológica, 6 por fallecer antes del segundo día de permanencia en el programa E.S.A.D., 8 por no existir correlación entre el número de registro y el nombre del paciente que figuraba en la Historia y para finalizar 4 pacientes que fueron desestimados por aparecer reintroducidos en el programa E.S.A.D tras sufrir un ingreso hospitalario, apareciendo varias veces en el listado de entrada, opte por analizar solo el primer episodio hasta el primer ingreso.

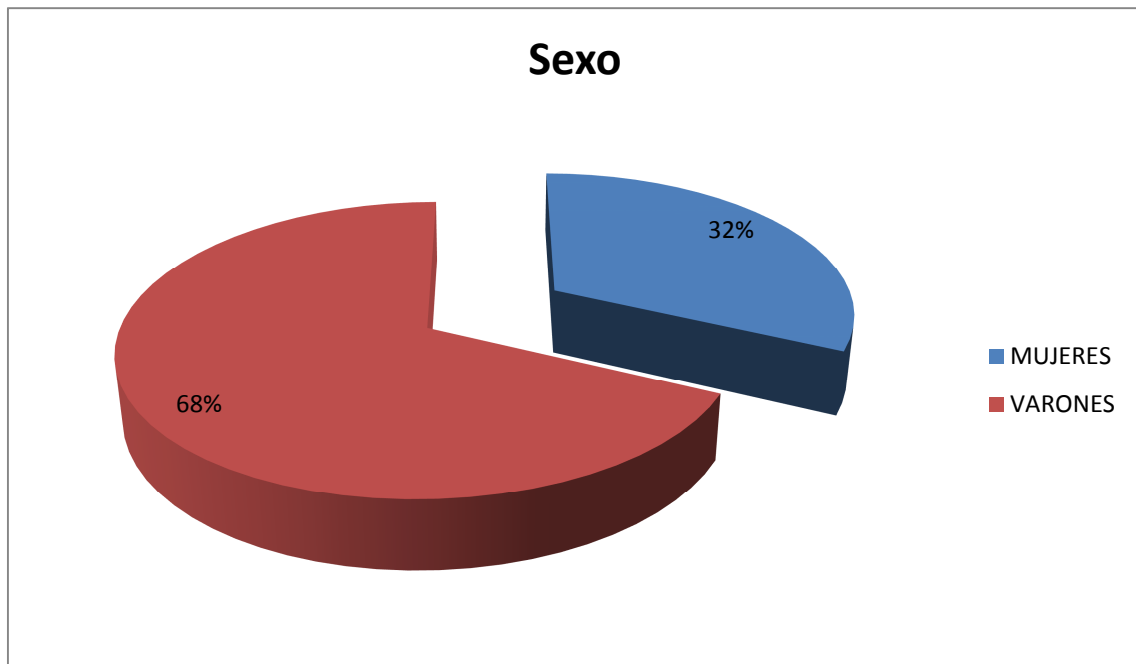
De los pacientes objeto de nuestro estudio 56 eran varones (68%) y 27 mujeres (32%).

La mediana de la edad de estos pacientes fue de 71 años con límites entre los 36 años del más joven y los 96 del más anciano.

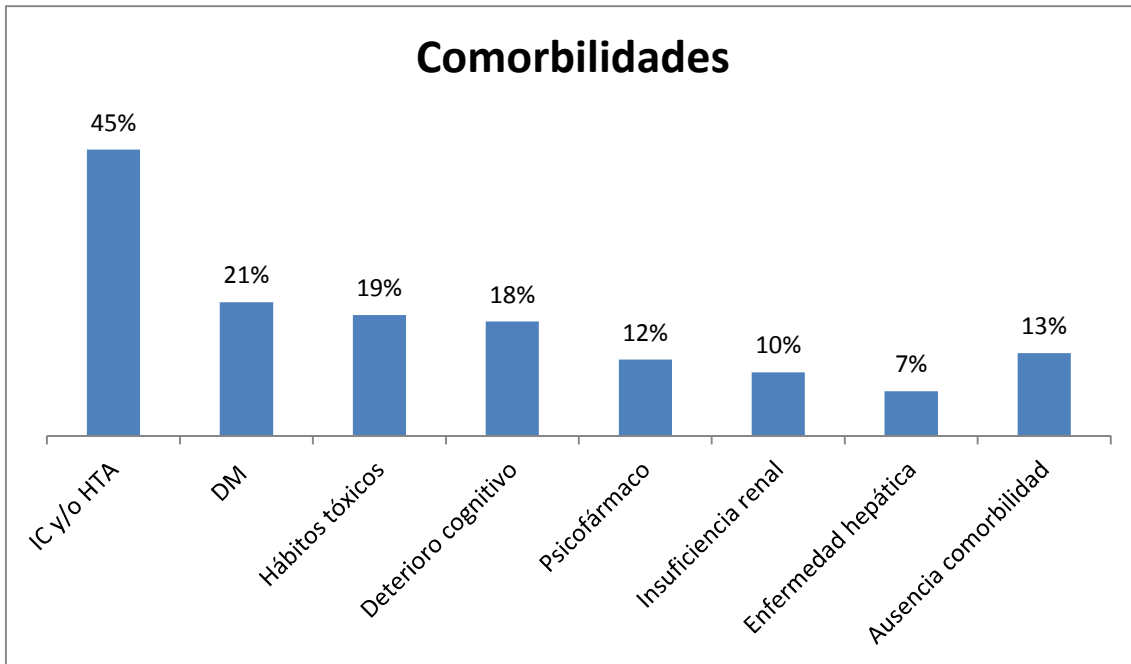
La puntuación del Índice de Barthel media fue de 46,14 puntos al entrar en seguimiento por el equipo E.S.A.D.

La duración media de la estancia de los pacientes en el programa E.S.A.D. fue de 46.63 días.

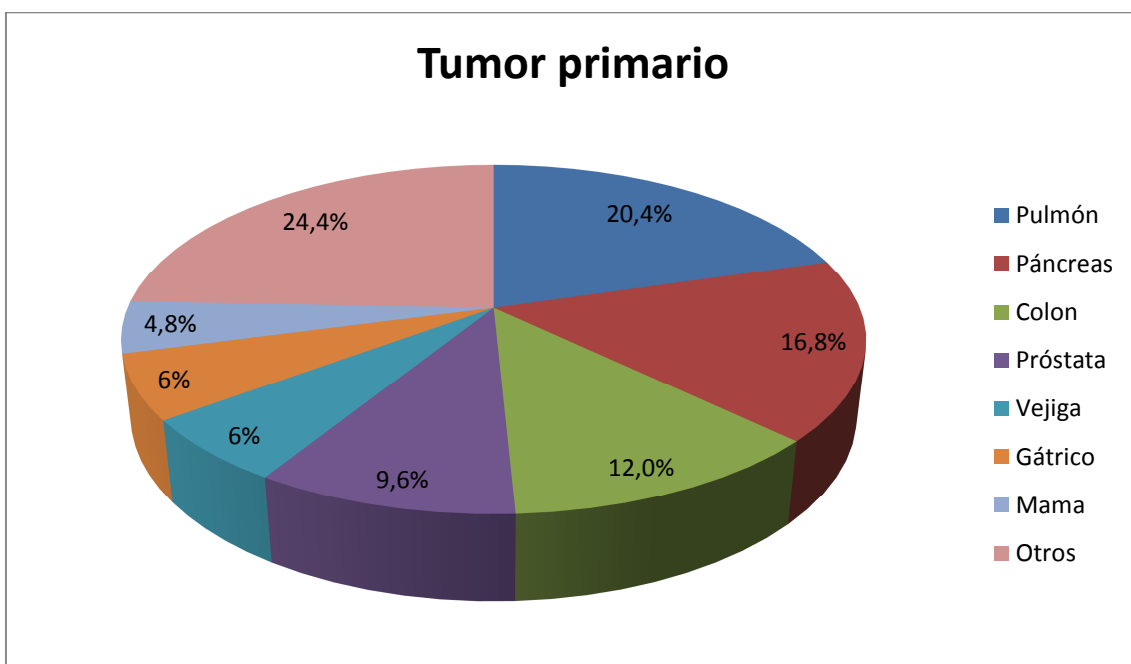
El destino de los pacientes se distribuye así: 60 se mantuvieron en seguimiento por el E.S.A.D. hasta su fallecimiento en domicilio (73%); 15 pacientes salieron del programa E.S.A.D. ya que causaron Ingreso Hospitalario (18%); 5 pasaron a ser controlados por su Equipo de Atención Primaria (6%); 3 pasaron a ser controlados por el equipo E.S.A.D de otro Sector(3%).



En cuanto a las comorbilidades que presentaban los pacientes la que con más frecuencia se asoció fue la existencia de algún grado de Insuficiencia Cardíaca y/o HTA, presente hasta en 38 pacientes, lo que expresa un 45% de los casos; Seguido de la Diabetes Mellitus en 18 pacientes (21%); La presencia de enolismo, tabaquismo o adicción a otro tipo de sustancias en curso o pasada se apreció en 16 pacientes (19%); Algún grado de deterioro cognitivo o ACVA previo en 15 pacientes (18%); en 10 paciente se registró la toma de manera concomitante de algún tipo de psicofármaco (12%); 9 pacientes presentaban algún grado de Insuficiencia Renal (10%); Distintos tipos de enfermedad hepática en 6 pacientes (7%); 2 pacientes presentaban asociada algún tipo de enfermedad neurodegenerativa(en los dos casos correspondía a Enfermedad de Parkinson); y en 2 pacientes se registró tratamiento inmunosupresor previo o en curso. En 14 de los pacientes objeto de nuestro estudio coexistían 3 o más patologías de las arriba descritas. En 11 pacientes (13%) no existía ninguna comorbilidad asociada a su enfermedad oncológica de base.



En cuanto a la localización de los tumores primarios que presentaban los pacientes analizados los resultados arrojados fueron los siguientes: Pulmón 17 pacientes (20,48%); Páncreas 14 (16,86%); Colon 10 (12,04%); Próstata 8 (9,63%); Vejiga 5 (6,02%); Gástrico 5 (6,02%) Mama 4 (4,81%);Renal 3 (3,6%); Esófago 3 (3,6%); Cavity oral 3 (3,6%); Óseo 2 (2,40%); Laringe2 (2,40%); Ovario 2 (2,40%); Hepatocarcinoma 1 (1,2%); Cuello Uterino 1 (1,2%); Colangiocarcinoma 1 (1,2%); Melanoma 1 (1,2%); Glándula salivar 1 (1,2%).



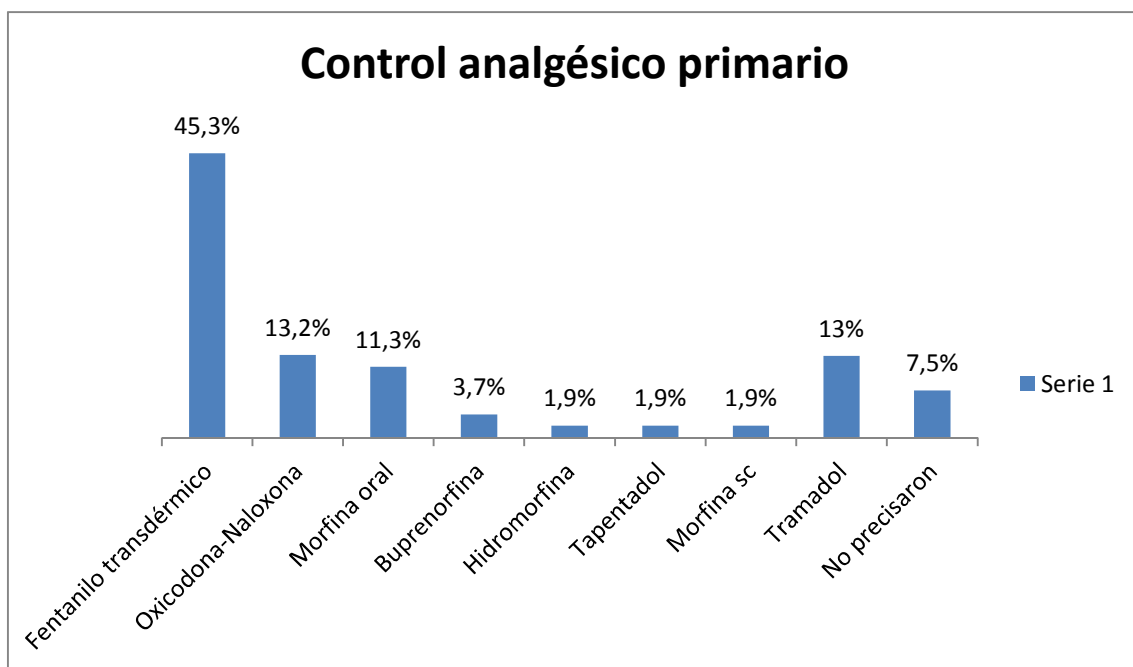
En el Registro EVA que se realizó a los pacientes al entrar en el programa E.S.A.D. de los 83 pacientes analizados, 51 presentaban dolor (61%), es decir la puntuación de su escala visual analógica era de 1 o superior y 32 no presentaban dolor (39%).

Cabe especial importancia en destacar que en la primera visita solo en 4 pacientes existe una clasificación del dolor encuadrando el mismo como Neuropático, Nociceptivo o Mixto, si bien es cierto que si se especifican las diferentes localizaciones del mismo, intensidad, duración, características, si es irruptivo, si se irradia....

De los pacientes que presentaban dolor a su llegada al programa E.S.A.D, la puntuación EVA promedio fue de 5,73 puntos; realizándose una media de 3,58 cambios en la pauta analgésica para conseguir un adecuado control del dolor.

De estos 53 pacientes que presentaban un EVA igual o superior a 1 (cabe destacar que el criterio de presencia de dolor se fijó en EVA 1/10 o superior, si bien es cierto que la puntuación menor fue de 3/10 registrada en 5 pacientes), se consiguió adecuado control analgésico introduciendo un opioide menor en 7 pacientes siendo en todos los casos el Tramadol (v.o.) a diferentes dosis (13%) ; en el resto se precisó de un aumento de escalón pasando a introducir un opioide mayor.

Los Opioides mayores que se introdujeron en primera instancia tuvieron esta distribución: Fentanilo transdérmico 24 (45,28 %); Oxycodona-Naloxona 7 (13,20 %); Morfina oral 6 (11,32%); Buprenorfina 2 (3,77%); Hidromorfona 1 (1,88%); Tapentadol 1 (1,88%); Morfina subcutánea 1 (1,88%); En 4 pacientes (7,54%) no fue precisa la utilización de opioides menores ni mayores para el correcto control analgésico.⁶



Cabe destacar que de los 4 pacientes que presentaron una puntuación de 10/10 de EVA a su llegada al ESAD correspondientes a tumores Vesical, Renal, Oseo y Pulmonar; los tres primeros consiguieron un adecuado control del dolor con una mejora media de 6 puntos escala EVA, empleando respectivamente Morfina oral, Tramadol y Fentanilo transdermico, precisando únicamente ROP el paciente afecto de tumor de Pulmón en el que se rotó de Tapentadol a Morfina oral.

Para finalizar voy a proceder a la explicación de los resultados correspondientes al análisis de los 10 pacientes sobre los cuales se detectó la ROP en algún momento del curso evolutivo.

Supone que la ROP fue un acto terapéutico que se estableció en el 12,04% del total de pacientes en seguimiento por la Unidad E.S.A.D. en el segundo semestre 2012; y de un 19% sobre los pacientes que presentaban dolor en algún momento de su curso evolutivo.

Para una mejor visualización de los datos confeccioné una tabla en la que registré las siguientes variables:

- Edad
- Tumor Primario
- Índice de Barthel
- Localización del dolor
- Tipo de dolor
- EVA pre-ROP
- EVA Post-ROP
- Opioide previo y dosis
- Opioide al que se rotó y dosis
- Dosis media de rescate
- Motivo de la Rotación

Los resultados obtenidos se agrupan en esta tabla:

Sexo	Varon	Varon	Varon	Varon	Mujer	Varon	Mujer	Mujer	Varon	Varon
Edad	75	75	73	70	64	68	69	84	71	64
Tumor 1ª	Pulmón	Gástrico	Próstata	Laringe	Páncreas	Colon	Pulmón	Cav.Oral	Próstata	Páncreas
Barthel	50	40	50	50	50	70	80	90	75	50
Localización dolor	Tórax	Abdominal	Lumbar	Cervical	Abdomen	Sacro	Cadera	Cervical	Lumbar	Abdomen
Tipo dolor	n.r	n.r	n.r	n.r	n.r	n.r	n.r	n.r	mixto	n.r
EVA 1º	5/10	8/10	3/10	8/10	0/10	8/10	10/10	7/10	8/10	3/10
Opioide 1º	O/N 20/10mg	Bpnf.	Fnt .75 mcg	O/N 80/40 mg	Morf. vol 200 mg	O/N 40/20 mg	Tapent. 200 mg	Fnt.75 mcg	Fnt. 72 mcg	Tramadol 150 mg
Dosis med. Resc.	20 mg	40 mg	20 mg	0 mg	0 mg	20 mg	40 mg	20 mg	20 mg	0 mg
Motivo ROP	Dolor	Dolor	NIO	Dolor	Perdida VO	Dolor	Dolor	NIO+ Perdida vo	NIO+ Dolor	Perdida vo
Opioide 2º	Morf oral 60 mg	Fentanilo 25 mcg	Hidrom orфона 24 mcg	Fentanil o 100 mcg	Fentanilo 75 mcg	Morfina vo 90 mg	Morfina oral 60 mg	Morfina s.c.	Oxicodo na 80 mg	Fentanilo 12 mcg
EVA 2º	2/10	3/10	0/10	0/10	0/10	4/10	4/10	(-)	6/10	(-)

n.r: no registrado; o/n: oxycodona/naloxona; Bpnf: buprenorfina; Fnt: Fentanilo; Morf: morfina; Tapent: tapentadol

La mediana de la edad de los pacientes sobre los que se realizó ROP fue de 71,30 años.

Los tumores que presentaban los pacientes sobre los que se realizó la ROP tuvieron esta distribución: Pulmón (2); Pancreas (2) ; Próstata (2); Gástrico (1); Laringe (1); Colon (1); Caviadad oral (1).

El Índice de Barthel medio fue de 60,5 puntos.

Los dolores de localización lumbar, sacro y cadera fueron los que peor control tuvieron en líneas generales con puntuaciones altas del EVA que motivaron la ROP y con una reducción en el dolor insuficiente tras la ROP.

El tipo de Dolor solo fue registrado en un paciente siendo filiado como de características Mixtas, en el resto no se hizo alusión a la codificación establecida y arriba descrita por lo que en el análisis se encuadraron como: no registrado en 9 de los 10.

Las causas que motivaron la ROP fueron el mal control analgésico en 6 pacientes, seguido de la presencia de Neurotoxicidad inducida por opioides con aparición de Obnubilación en un paciente y Mioclonias en el otro. En 3 pacientes la ROP vino

motivada por la pérdida de la Vía Oral, rotando a Fentanilo transdérmico en 2 de ellos y a Morfina subcutánea en el otro.

Los Opioides mayores que se utilizaron en primera instancia y sobre los que se realizó la ROP fueron: Oxycodona/Naloxona (3); Fentanilo transdérmico (3); Buprenorfina (1); Morfina oral (1); Tapentadol (1); Tramadol (1).

Siendo la mediana de dosis de Oxycodona/Naloxona de 46/23 mg y la de Fentanilo de 74 mcg.

Llama la atención la baja utilización de la morfina oral como primer opioide no solo en los que se produjo ROP, sino en todo el estudio general, siendo de elección si el paciente mantiene la vía oral (caso de la amplia mayoría de los pacientes). Las causas parecen estar en la polifarmacia que presentan los pacientes, la elección de la formulación parche por el paciente cuando se oferta y también por parte de los médicos de diferentes unidades.

La ROP se realizó a Fentanilo transdérmico en 4 de los pacientes; a Morfina v.o. en 3 de ellos y a Morfina subcutánea en otro caso. También se rotó a Oxycodona y a Hidromorfona en otros dos casos.

La mediana de la dosis de Fentanilo tras el ajuste fue de 53 mcg (límites de 12 a 100 mcg)

La Mediana de la intensidad inicial del dolor (EVA) fue de 6 /10, reduciéndose un 4 /10 tras la rotación.

En líneas generales se produjo una correcta titulación de las dosis, ajustándose de forma adecuada a los principios fundamentales expuestos en la Guía de práctica clínica de la SECPAL (expuestos en la Introducción). Solo en el último caso (en el que realmente no existe una ROP, ya que se produce un cambio de opioide menor a mayor aunque lo he introducido en el estudio ya que se rota a Fentanilo transdérmico por la pérdida de la vía oral por parte del paciente) no se ajusta a los criterios, si bien hay que tener en cuenta que el paciente entra en agonía y que en estos casos las guías permiten modificaciones en función de lo que prima en el control sintomático.

En los diez casos existe registro en el evolutivo de reevaluación a las 24 horas, bien personal o por vía telefónica y entre las 48-72 horas todos los pacientes habían sido visitados personalmente, realizando ajustes de dosis en todos ellos en función de los rescates pautados, que igualmente se objetivaron en el registro evolutivo clínico de todos ellos.

DISCUSIÓN

La Rotación de Opioides se ha demostrado una estrategia terapéutica útil para el correcto manejo del dolor así como de los efectos secundarios a la utilización de opioides 5.

Los datos que presento son retrospectivos y se refieren a un número reducido de pacientes (si bien es cierto que acorde a la media en la que se cifra la introducción de la ROP en estudios previamente publicados) pero avalan la eficacia de este acto terapéutico.

Se consiguió una reducción importante del dolor, en los pacientes con mal control analgésico y en los que se introdujo por presencia de NIO, se consiguió que desapareciera.

En líneas generales se puede afirmar que se realiza de acuerdo a las directrices que marca la Guía de práctica clínica de la SECPAL.

El opioide mayor más utilizado como primera opción es el Fentanilo transdérmico sin realizar rotación sobre él en una amplia mayoría de los casos, eso sí a costa de múltiples pautas de rescate, no siempre bien valoradas.

Sin embargo la infrutilización de la Morfina vía oral que es de elección como primera opción al introducir un opioide mayor ha llamado la atención.

El Registro del tipo de Dolor (Neuropático, Nociceptivo y Mixto) se ha planteado como otra línea de mejora, ya que apenas queda constancia de esta filiación en la Historia Clínica.

Como línea de mejora complementaria se ha propuesto la apertura de una hoja de registro protocolizada cuando se practique la ROP.

Aparte del beneficio sobre el control del dolor, destaca su eficacia en el control de la neurotoxicidad inducida por otros opioides. Además cabe destacar que es una maniobra segura a la hora de realizarla en el propio domicilio con buena tolerancia y ausencia de efectos secundarios.

Para finalizar debe anotarse que es el primer estudio de estas características que evalúa la ROP en el ámbito de nuestra Comunidad autónoma, por lo que considero que es necesario realizar ulteriores estudios que incluyan un mayor número de pacientes para una mejor valoración que establezca la seguridad y eficacia de esta maniobra terapéutica en nuestro medio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mercadante S. Opioid rotation for cancer pain: Rationale and clinical aspects. *Cancer*. 1999; 86:1856-66.
2. Riley J, Ross JR, Rutter D, Wells AU, Goller K, du Bois R, et al. 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.
3. Gonzalez-Barboteo J, Trelis-Navarro J, Tuca-Rodriguez A, Gomez-Batiste X. Rotación de opioides: una alternativa en el tratamiento del dolor refractario en pacientes con cáncer. *Medicina Clínica*. 2010;135(13):617-622.
4. Porta Sales J, Rodríguez Mesa D, Sala Rovira C. Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal, 2ª edición. Madrid: Arán editores: 2008. P.45-107.
5. Indelicato RA, Protenoy RK. Opioid rotation in the management of refractory cancer pain. *J Clin Oncol* 2002;20: 348-52.
6. Ramos Pollo D, Martín Gonzalez M. Experiencia con Oxycodona en la rotación de opioide en el domicilio. *Medicina Paliativa*. 2008. Vol 15. Nº1:4-6.
7. De Santiago A, Bruera E. Rotación de opioides: cuándo y cómo. *Medicina Paliativa*. 2004. Vol 11. Nº3;180-193.

