

Uso de Opioides en Pacientes Paliativos Oncológicos al Momento de Fallecer: “El Mito de la Morfina” Use of Opioids in Palliative Cancer Patients at the Time of his Death: “The Myth of Morphine”

Kramer, Verónica ⁽¹⁾; Peralta, Barbarita ⁽¹⁾; Stamm, Tomás ⁽¹⁾; Lemp, Carla ⁽¹⁾; Aravena, Natalia ⁽¹⁾; Cárcamo Marcela ⁽¹⁾

Resumen

Objetivos: Determinar cuáles fueron los opioides usados al momento de morir, tiempo de uso e incremento de dosis.

Materiales y Métodos: Pacientes paliativos ingresados el año 2008 al Instituto Nacional del Cáncer. Los datos fueron obtenidos del libro de ingresos y registro informático de recetas.

Resultados: Ingresaron 456 pacientes, de éstos fallecieron 170 (37%), con mediana de edad de 66 años (16-97) y 53% mujeres. Al momento del fallecimiento, un 14% no estaba recibiendo opioides. Los opioides utilizados fueron codeína, 11,7%; tramadol, 32,4%; oxycodona, 0,7%; morfina, 37,2%; metadona, 4,8%; buprenorfina TTS, 10,3%; y fentanilo TTS, 2,8%. En todos, las dosis promedio fueron bajas (morfina, 26,9 mg/día; metadona, 17,9 mg/día; tramadol, 142,8 mg/día; buprenorfina, 19 µg/h; y fentanilo, 19,5 µg/h). No se evidenció un incremento significativo en las dosis. El tiempo promedio de uso desde el último cambio de opioide fue 41,3 DE+63,5 días con una mediana de 26 días (1 a 366). No se encontró diferencia entre los opioides.

Discusión: La mitad de los pacientes fallecidos estaban en OMSIII. De los usuarios de opioides potentes, solo un 37% estaba con morfina. Las dosis promedio de todos fueron bajas. El tiempo transcurrido entre el inicio del opioide y la muerte no difirió entre opioides. En suma, no todos los pacientes paliativos en nuestra población falleció recibiendo morfina, no se evidenciaron diferencias en el tiempo de uso del opioide ni un aumento de la dosis, lo cual desmitifica dos creencias: “si uso morfina me voy a morir antes” y “si uso morfina deberé aumentar las dosis y me haré dependiente”.

Palabras clave: opioides, morfina, cuidados paliativos, enfermo terminal.

Abstract

Objectives: To determine which were the opioids used at the time of death, time usage and increasing doses.

Materials and Methods: Palliative patients admitted to the National Cancer Institute in 2008. Data were obtained from the book income and prescription computer records.

Results: 456 patients were treated, 170 died (37%), with median age of 66 (16-97) and 53% women. At death time, 14% was not receiving opioids. Used opioids were 11.7% codeine; 32.4% tramadol; 0.7% oxycodone; 37.2% morphine; 4.8% methadone; 10.3% TTS buprenorphine and 2.8% TTS fentanyl. All average doses were low (morphine 26,9 mg/day, methadone 17,9 mg/day, tramadol, 142,8 mg/day, buprenorphine 19 µg/h and fentanyl 19,5 µg/h). A significant increase in dose was not observed. Average time since the last change of opioide was 41.3 DE+63.5 days with a median of 26 days (1-366), no difference was found between different opioids.

Discussion: Half of the patients who died were in OMSIII. Only 37% of strong opioids users was using morphine. The average doses of all were low. Time between start opioide use and death was no different for different opioids. So not all palliative patients died using morphine, and no differences were observed in opioids time of use, or increasing doses which demystifies two beliefs: “If I use morphine I will die prematurely” and “If I use morphine, I will increase dose and I will be dependent”.

Keywords: opioids, morphine, palliative care, terminal illness.

(1) Instituto Nacional del Cáncer. Unidad del Dolor y Cuidados Paliativos. Facultad de Medicina. Universidad Mayor. Santiago. Chile.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) el año 2009 estimó que 5,5 millones de pacientes con cáncer terminal fallecen sin un adecuado tratamiento del dolor (1).

El cáncer es actualmente la causa del 12,6% del total de defunciones en el mundo. En Chile, esta patología corresponde a la segunda causa de muerte en la población, con una tasa de mortalidad de 122,8 por 100 mil habitantes, siendo solo superada por las enfermedades cardiovasculares (2). Los pacientes con cáncer avanzado presentan dolor significativo al final de la vida en un 65-90% (3, 4). Numerosos estudios han demostrado que cerca de la mitad de estos pacientes reciben tratamiento analgésico

inadecuado (5). Las razones que explican estos resultados, sin considerar los problemas de disponibilidad de opioides (6) serían, entre otras, la persistencia de mitos sobre el uso de la morfina, tanto en los profesionales de la salud como en pacientes y sus familias (7, 8). Los pacientes ven su uso como un anticipo a la muerte, como el estadio final y el aumento de la dosis como una consecuencia inevitable a la sedación y muerte. Comentarios como: "Yo, equivocada o no, siempre he asociado a la morfina como última opción en la escala de intervención, es decir, casi el último recurso" (9) y "¿Cuál es mi máxima dosis de tolerancia a morfina? ¿Necesitaré más y más al final de la vida y aún no se me aliviará el dolor? Puede ser que yo muera a causa de la morfina y no debido al cáncer" (10), ejemplifican lo mencionado anteriormente. Muchas veces, se prolonga demasiado el tiempo en el cual el paciente permanece en los primeros peldaños de la escala analgésica por temor al uso de opioides más potentes o por retardar el uso de morfina, ya que persiste la idea de que su uso debe reservarse para los estadios finales de la enfermedad derivada de la posibilidad de producir tolerancia, desestimando sus reales efectos y utilidad.

El objetivo del presente estudio fue describir el opioide utilizado al momento de morir, describir el tiempo de uso del opioide, si hubo incremento de dosis y si existió diferencia en tiempo de uso de morfina antes del fallecimiento, en comparación con los otros opioides usados.

Materiales y Métodos

Estudio descriptivo. Se incluyeron a pacientes ingresados desde enero a diciembre de 2008 a la Unidad del Dolor y Cuidados Paliativos del Instituto Nacional del Cáncer de Santiago, Chile. Se obtuvieron los datos del libro de registro de ingresos y egresos, posteriormente se revisaron las recetas en el registro informático de la farmacia del hospital de todos aquellos fallecidos al momento del estudio (abril 2009). Los datos fueron capturados en una planilla Excel. Las variables consideradas fueron: edad, género, localización del cáncer, opioide utilizado al momento de fallecer (última prescripción efectuada), la dosis y su incremento.

El análisis se realizó mediante el software STATA 10.0.

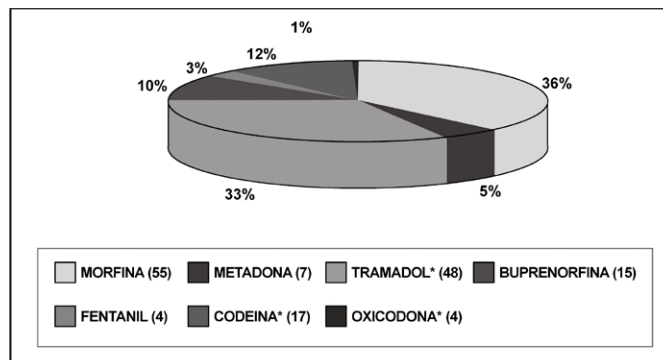
Resultados

Ingresaron a la Unidad de Dolor y Cuidados Paliativos del Instituto Nacional del Cáncer de Santiago 456 pacientes, de los cuales fallecieron 171 (37%), que fue la muestra estudiada. La edad mediana fue de 66 años (16-97), 53% fueron mujeres. La localización más frecuente del cáncer de los pacientes fallecidos fue: estómago (17,3 %), mama (13%), pulmonar (11,1%), páncreas (6,8) y esófago (4,9%). Del total de los pacientes estudiados, 147 (86%) estaba recibiendo algún opioide en el periodo antes de morir. El tipo de opioide usado se muestra en la figura 1. De la muestra, un 14% no estaba recibiendo ningún opioide al momento de fallecer.

Las dosis usadas se muestran en la tabla 1, globalmente se observa que las dosis están en el rango bajo de las recomendaciones.

El tiempo de uso del opioide desde el último cambio hasta el fallecimiento se muestra en la figura 2. El promedio de uso

Figura 1: Tipo de opioide utilizado al momento de la muerte. n=147



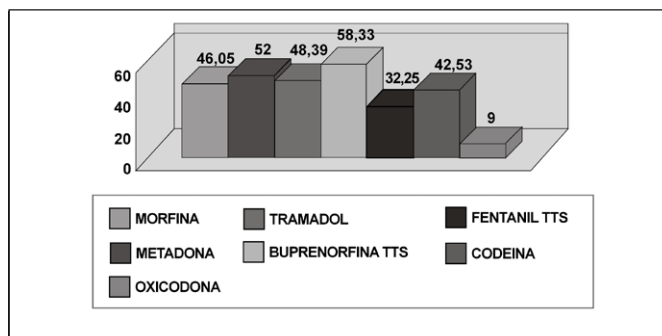
fue 41,3 días (DE+63,5), con una mediana de 26 días (rango de 1 a 366). En este estudio no se encontraron diferencias importantes en el tiempo de uso de este opioide antes de morir, con excepción de metadona, donde un paciente recibió metadona por un año y en otro solo un día, lo que explica la gran variabilidad. Prácticamente, no se evidenció un incremento de dosis entre los distintos opioides, como se muestra en tabla 1, siendo por ejemplo el aumento de la morfina 4,65 mg desde el inicio al fallecimiento.

Tabla 1. Dosis de opioides utilizadas al momento de fallecer.

| OPIOIDE | PROMEDIO mg (DE) | MEDIANA mg (RANGO) | INCREMENTO MEDIO DOSIS |
|--------------|------------------|--------------------|------------------------|
| MORFINA | 27,5 (19,9) | 20 (10 – 100) | 4,65 |
| METADONA | 17,9 (9,5) | 15 (5 – 30) | * |
| TRAMADOL | 140,8 (99,6) | 100 (20 – 500) | 32,9 |
| BUPRENORFINA | 25,3 ug/h (0,40) | | 0 |
| FENTANIL | 81,3 ug/h (0,48) | | 0 |
| CODEINA | 191,8 (95,4) | 180 (20 – 360) | 24,7 |
| OXICODONA | 60 | 60 | * |

*Solo 1 paciente aumentó dosis (metadona de 10 mg a 20 mg y oxycodona de 40 mg a 60 mg).

Figura 2: Tiempo de uso medio por opioide (días).



Discusión

La población objeto del estudio mostró que no necesariamente todos los pacientes fallecen utilizando algún opioide, dado que un 14% de la misma no necesitó opioides para el control de su dolor. Un 85,8% de los pacientes registró uso de opioides y, de éstos, un 44,8% utilizó opioides débiles; mientras que un 55,18% usó opioides fuertes. Es decir, un poco más de la mitad de quienes requieren un opioide llega al tercer peldaño de la escalera analgésica OMS. Dentro de los opioides fuertes, la morfina fue el más utilizado, aunque el contar actualmente con una mayor diversidad de opioides, junto con la disponibilidad de formulaciones transdérmicas, ha llevado a una disminución del uso de morfina en la última década.

Resultados similares describe Bailey (11) en un estudio de un centro con Programa de Medicina Paliativa en Estados Unidos, donde la morfina también fue el opioide más utilizado antes de fallecer (47%). Además, en este estudio a un 17% de los pacientes no se les prescribió opioide alguno. El tiempo promedio de uso desde el último cambio de opioide fue de 41,3 días, con una mediana de 26 días. Resultados de un estudio australiano (12), muestran que la duración media de uso del último opioide fue, coincidentemente, de 26 días.

Al analizar el tiempo promedio de uso con los diferentes opioides, no se observaron diferencias importantes ya que, por ejemplo, el tiempo de uso medio de la morfina fue de 46,05 días y el de la codeína 42,53 días. Por lo tanto, la sobrevida promedio desde el último cambio de opioide no difiere entre morfina y otros opioides, lo que desmitifica el hecho de que “si uso morfina me moriré antes”. Contrariamente a la creencia de tener que utilizar dosis altas de morfina al final de la enfermedad, en nuestro estudio las dosis de todos los opioides en esa etapa fueron bajas. La morfina, con una dosis media de 27,5mg, dosis baja al compararla con la dosis en pacientes activos que se controlan en nuestro centro, donde la dosis media fue de 80 mg/día (13) y con lo descrito por otros autores (8, 14, 15), donde la dosis promedio de morfina oral fue alrededor de 85-90 mg. De nuestros resultados se desprende que, en el caso de la morfina y otros opioides, no fue necesario utilizar dosis altas ni incrementar en forma significativa la dosis para lograr un adecuado control del dolor al final de la vida. Esto apoyaría por un lado el hecho de que el fenómeno de tolerancia con opioides no sería un problema en los pacientes con cáncer y, por otro lado, el enfrentamiento del paciente paliativo con un enfoque biopsicosocial que contempla las diferentes dimensiones del individuo y familia, que es el modelo que aplicamos en nuestra Unidad y -como lo señalan otros autores- explicaría las menores dosis requeridas y las variaciones tan grandes de distintos centros (16, 19). Cabe señalar que los pacientes fallecidos tenían un buen control del dolor en un 93,3% de los casos, refiriendo un valor de 0 en la escala numérica (0-10) en su última evaluación o haber sido descrito por el cuidador de que el paciente había fallecido sin dolor, indicador registrado en libro de ingreso – egreso de la unidad.

Estos resultados presentan una tendencia similar a los

obtenidos por Klepstad P et al (20), en los cuales cerca del 90% de los pacientes requirieron dosis de morfina inferiores a 300 mg por día para el control eficiente del dolor.

Respecto a la magnitud de dosis utilizada y el tiempo de sobrevida, un estudio realizado por Bercovitch en un hospicio en Israel (21) no reveló diferencias en la sobrevida entre los pacientes que usaron dosis menores a 300 mg/día, que fue de 14 días en comparación a 13 días en grupo de dosis mayores de 599 mg/día. Asimismo, en Reino Unido (22), solo un 12% de los pacientes requirió dosis altas de opioides (>299 mg/día), pero la sobrevida de éstos no fue menor que los que recibieron dosis inferiores de opioides, lo que concuerda con los resultados de nuestro estudio que no existiría una asociación entre la magnitud de dosis o el opioide usado, y el tiempo que transcurre hasta el fallecimiento.

La mitad de los pacientes fallecidos estaban en el primer o segundo peldaño de la escalera analgésica de la OMS o sin analgésicos; de los que requirieron de opioides potentes solo un 37% estaba bajo morfina. Las dosis promedio de todos los opioides fueron bajas y solo se observó un incremento, aunque bajo, en los usuarios de opioides débiles. El tiempo transcurrido entre el inicio del opioide y la muerte no difirió entre los distintos opioides. En suma, no todos los pacientes paliativos en nuestra población falleció recibiendo morfina. Además, no se evidenció diferencias en el tiempo de uso del opioide, ni un aumento de la dosis, lo cual desmitifica dos creencias: “si usan morfina me voy a morir antes” y “si usan morfina deberé aumentar las dosis y me haré dependiente”.

Referencias Bibliográficas

- (1) Anuncio Especial de la ONU: poner fin al sufrimiento innecesario. Cumbre sobre drogas para abordar los obstáculos a los medicamentos que mitigan el dolor. Marzo, 2009.
- (2) <http://www.fondef.cl/bases/fondef/PROYECTO/A0/5/SA05I20030.HTML>
- (3) Cleveland CS, Gonin R, Hatfield AK, et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Engl J Med* 1994; 330:592-506.
- (4) Coyle N, Adelhardt J, Foley KM, Portenoy RK. Character of terminal illness in the advanced cancer patient: pain and other symptoms during the last four weeks of life. *J Pain Symptom Manage* 1990; 5:83-89.
- (5) Miaskowski C, Dodd MJ, West C, et al. Lack of adherence with the analgesic regimen: A significant barrier to effective cancer pain management. *J Clin Oncol* 2001;19: 4275-4279.
- (6) De Lima L, Krakauer EL, Lorenz K, et al. Ensuring palliative medicine availability: The development of the IAHPIC list of essential medicines for palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2007;33:521-526.
- (7) Zens M, Willweber-Strumpf A. Opiophobia and cancer pain in Europe. *Lancet* 1993; 341:1075-1076.
- (8) Gomes-Sancho M, Modulo VI Historia del opio. Mitos y realidades de la morfina. En Gomes-Sancho M, Pascual A, López E editores. *Avances en Cuidados Paliativos*. Vol II. España: GAFOS editores, Gabinete de Asesoramiento y Formación Sociosanitaria S.L. 2003: p355-369.
- (9) C. M. Reid, R. Goberman-Hill, G. W. Hanks. Opioid analgesics for cancer pain: symptom control for the living or comfort for the dying? A qualitative study to investigate the factors influencing the decision to accept morphine for pain caused by cancer. *Annals of Oncology*. 2008; 19: 44-48.
- (10) Marit A, Harris J, Rosland JH. Living with advanced cancer and Short life expectancy: patients' experiences with managing medication. *Journal of Palliative Care* 2009; 25:85-91.
- (11) Bailey FA, Ferguson L, Williams BR, Woodby LL, Redden DT, Durham RM, Goode PS, Burgio KL. Palliative care intervention for choice and use of opioids in the last hours of life. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008 Sep;63(9):974-8.
- (12) Vitetta L, Kenner D, Sali, A. Sedation and analgesia-prescribing patterns in terminally ill patients at the end of life. *Amer J of Hospice & Pall Med*, 2005; 22:465-473.
- (13) Bagueño JL, Kramer MV y Ahumada M. Uso de Analgésicos Opioides y Escala de la OMS en un Centro de Atención Terciario de Cuidados Paliativos. Presentación Poster. XXVIII Congreso Chileno de Medicina Interna. Viña del Mar, Octubre, 2006.
- (14) Twycross RG. Strong narcotic analgesic. *Clin Oncol* 1984;3:109-133.
- (15) Melzack R, Mount BM, Gordon JM. The brompton mixture versus morphine solution given orally: effects on pain. *Can Med Assoc J* 1979;120:435-438.
- (16) Boisvert M, Cohen R. Opioid use in Advanced malignant disease: Why Do different Centers Use vastly Different Doses? A Plea for Standardized reporting. *J Pain Symptom Manage* 1995;8:632-63.
- (17) Bruera E, Brneis C, Michaud M et al. Use of the subcutaneous route for the administration of narcotics in patients with cancer pain. *Cancer* 1988;62:407-511.
- (18) Bruera E, Navigante A, Barugel M, Macmillan K, MacDonal RN, Chacon R. Treatment of pain and other symptoms in cancer patients: patterns in a North American and South American hospital. *J Pain Symptom Manage* 1990;5:78-92.
- (19) Drexel H, Dzien A, Spiegel RW et al. Treatment of severe cancer pain by low-dose continuous subcutaneous morphine. *Pain* 1989;36:169-176.
- (20) Klepstad P, Kaasa S, Cherny N, et al: Pain and pain treatments in European palliative care units. A cross sectional survey from the European Association for Palliative Care Research Network. *Palliat Med*. 2005; 19:477-484.
- (21) Bercovitch M, Waller A, Adunsky A. High dose morphine use in the hospice setting: a database survey of patient characteristics and effect on life expectancy. *Cancer*, 1999; 86:871-877.
- (22) Brown W. Opioid use in dying patients in hospice and hospital, with and without specialist palliative care team involvement. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2008 Jan; 17(1):65-71.

Conflicto de Interés:

Autor (es) no declaran conflictos de interés en el presente trabajo.

Recibido el 17 de Julio de 2016, aceptado para publicación el 29 de Julio de 2016.

Correspondencia a:
Dra. Verónica Kramer Aldunate
Instituto Nacional del Cáncer. Unidad del Dolor
y Cuidados Paliativos. Facultad de Medicina.
Universidad Mayor.
Santiago. Chile.
Email: vkramer@incancer.cl