

Fentanilo transdérmico vs morfina oral: eficacia analgésica en pacientes oncológicos

Transdermal fentanyl vs oral morphine: therapeutic efficacy in cancer patients

A. Lecue, I. Marín, E. Sánchez de Ocaña, E. Vicario

Centro de Salud de Galdakao. Galdakao. Bizkaia

Introducción

El cáncer es un problema de salud pública mundial de primer orden, representando la segunda causa de muerte en los países desarrollados, por detrás de las enfermedades cardiovasculares, y una de las primeras cinco causas de mortalidad en todo el mundo (1). Se le responsabiliza del 22 % de la mortalidad global, estimándose que en el Estado español fallecen unas 80.000 personas al año, excluyendo el cáncer de piel, con una incidencia anual de 240 casos por cada 100.000 habitantes (1). Cada año se diagnostican 130.000 casos nuevos, entre los que no se incluyen los tumores cutáneos, salvo el melanoma, calculándose que cada treinta minutos fallecen en el Estado español cuatro personas por procesos neoplásicos, y que durante el año 2.000 fallecerán mas de 7.000.000 en todo el mundo (1).

Los valores absolutos de incidencia mundial por cáncer han pasado de cifras cercanas a los 6.000.000 en el año 1975 a 7.500.000 en el año 1985, estimándose en mas de 10.000.000 la incidencia para el final del milenio (1). Con semejante incidencia, y de mantenerse la tasa de crecimiento anual, hay autores que consideran que en los próximos años una de cada cuatro personas en Norteamérica y Europa desarrollará un cáncer (2).

Según la O.M.S., sólo un tercio de las mismas será curada de su enfermedad, mientras que la mayoría de las restantes padecerá, en un tiempo variable de pocos meses o años, diversos y molestos síntomas como el dolor presente en el entre 60 y 90 % de cánceres avanzados (2).

El dolor en el paciente oncológico

Epidemiología

Es una constante en los numerosos trabajos publicados al respecto por distintos autores que el dolor es uno de los síntomas que se presenta con mayor frecuencia en los enfermos de cáncer y el síntoma más temido por los pacientes (3).

Según la O.M.S., el dolor oncológico afecta aproximadamente a 3.500.000 de personas en el mundo (4). Es de carácter moderado a intenso en alrededor de un 50% de los enfermos que lo sufren y es extremado o insoportable en otro 30% . El desconocimiento de su prevalencia o el uso inadecuado de los diversos recursos disponibles hace que, según estimaciones de algunos autores, en 1995 todavía se podían cifrar en entre un 50 a 80 % el numero de pacientes sin alivio en la fase final, a pesar de que esta es, muchas veces, la única alternativa terapéutica relevante que se les puede ofrecer en estadios terminales (4).

Datos recogidos por distintas unidades de cuidados paliativos corroboran este extremo. En distintos trabajos publicados el dolor se confirma como uno de los cinco síntomas mas prevalentes en estos pacientes e incluso de las ocho series que hemos revisado, es el más prevalente en dos de ellas y el segundo síntoma en otras tres (5) (6) (7) (8) (9) (Anexo 1).

Definición del dolor en el paciente oncológico

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (I.A.S.P.) lo define como: "El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, que se asocia a una lesión real o potencial de los tejidos o que se describe en función de dicha lesión." (10). Saunders desarrollo el término de dolor total para explicar que este síntoma tiene unos componentes físicos (dato tisular, compresión nerviosa, etc.), emociona-

les (depresión, insomnio, desfiguración, enfado, fatiga crónica), sociales (perdida de la posición social) y espirituales (autorreflexión, reproches e inseguridad ante la muerte) (11).

La prevalencia del dolor es alta como se ha visto si bien no es igual en todas las fases de la evolución de la enfermedad: en la fase inicial es infrecuente, en la fase intermedia presenta una frecuencia de entre el 30 y el 40%, y en la fase final la frecuencia pasa a ser de entre el 60 y el 80% (12). Otros autores recogen que un tercio de los pacientes no presentarán nunca dolor y entre los que lo presentan solo entre un 30 y un 45% lo refiere en el momento del diagnóstico. Este porcentaje se eleva al 50% cuando inician tratamiento y llega hasta un promedio del 75% en caso de enfermedad avanzada (10).

En cuanto a la intensidad, es moderada entre en un 70 y 85% y muy elevada en un 15-20%, aunque con un correcto tratamiento puede reducirse a menos de un 6% (12). Esto tiene que ver tanto con la progresión de la enfermedad como por los distintos mecanismos por los que puede presentarse dolor en un enfermo de cáncer.

Dado que el dolor en un paciente oncológico comprende no sólo al dolor causado estrictamente por el cáncer sino a todo dolor que se pueda presentar en dicho paciente como consecuencia directa o indirecta del cáncer y su tratamiento o bien por otras razones colaterales, además de los dolores que pueda padecer por la coexistencia de otras patologías, conviene recordar las causas de síndromes dolorosos en pacientes con cáncer (4) (13) (Anexo 2).

Por otro lado se debe tener en cuenta que muchos pacientes tienden a presentar mas de un tipo de dolor o de localización del mismo. Así, Twycross, en 1982, encontró que el 81% de los enfermos con cáncer avanzado refería dos o más quejas distintas de dolor, y que el 34% de éstos tenían mas de tres tipos.

Correspondencia:
Ainhoa Lecue-Molina
Guipúzcoa, 8-4.º A
48960 GALDAKAO. BIZKAIA.

ANEXO 1: PREVALENCIA DE SINTOMAS EN PACIENTES ONCOLOGICOS

En una experiencia llevada a cabo por el Insalud en el Arca 4 de Madrid entre agosto de 1991 y diciembre de 1996 con la implantación de un programa de atención domiciliaria para enfermos oncológicos en fase terminal, la unidad de cuidados paliativos a domicilio creada al efecto atendió en ese periodo de forma directa a 989 pacientes. Además, asesoró a médicos de Atención Primaria en otros 281 enfermos (5). De todos ellos y en cuanto a prevalencia de síntoma, el dolor fue el mas prevalente en un 84% de pacientes. Otros síntomas importantes fueron: estreñimiento en un 77%, síndrome constitucional en un 65%, náuseas/vómitos en un 70%, e insomnio en un 50%.

En un estudio realizado en 1993 en la unidad de cuidados paliativos del Hospital del Sabinal en Las Palmas de Gran Canaria, sobre el total de los 503 enfermos fallecidos en la unidad en dicho año se encontró una prevalencia para el dolor del 74,55% seguido a distancia por la debilidad (34,19%), estreñimiento (32,21%), insomnio (32,21%), anorexia (28,03%), boca seca (27,43%), disnea (19,68%), ansiedad (14,31%), tos (10,33%), náuseas/vómitos (10,13%), depresión (4,57%), problemática familiar (4,57%), confusión (2,18%). Un 3,18% se mantuvieron asintomáticos hasta el final (6).

En los 6.677 pacientes con cáncer avanzado atendidos en St. Christopher's Hospice entre los años 1975 y 1984 el dolor (71%) solo es superado por la pérdida de peso (77%), viniendo a continuación las molestias y sequedad bucales (70%), anorexia (67%), disnea (51 %); tos (50%), estreñimiento (47%), debilidad (47%), náuseas/vómitos (40%), edemas/ascitis/derrame pleural (31%), insomnio (39%), disfagia (23%), escaras (19%), hemorragia (14%), somnolencia (10%), parálisis (8%), ictericia (6%), diarrea (4%), fístula (1%) (7).

Si bien los datos mencionados se refieren a pacientes con cáncer avanzado, en otros estudios publicados sobre la base de enfermos oncológicos en distintos estadios, también se encuentra una alta prevalencia del dolor como síntoma relevante.

Así, en 4 series publicadas en Cataluña sobre pacientes del Instituto Catalán de Oncología (300 pacientes), Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (250 pacientes), Estudio poblacional "Morir de cáncer en Cataluña" (300 pacientes) y Multicéntrico de Servicios de Oncología (321 pacientes) se encuentra una prevalencia del dolor del 71%, 85%, 70% y 82% respectivamente, figurando en todos los estudios mencionados entre los 5 síntomas mas prevalentes (8).

Por otro lado, en un estudio de 1992 del Servicio de Cuidados Paliativos del Hospital Duran i Reynals, Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge en L'Hospitalet de Llobregat, sobre 300 enfermos consecutivos, se encontró que ya en su primera visita un 85 % de pacientes se quejaba de dolor, siendo el segundo síntoma más prevalente solo superado por la debilidad (9).

Como resumen de los trabajos mencionados obtendríamos un listado de síntomas con los siguientes intervalos expresados en porcentajes :

- DOLOR: 70-85.
- DEBILIDAD: 34-92.
- PERDIDA DE PESO: 77-84.
- SINDROME CONSTITUCIONAL: 65.
- ANOREXIA: 28-79.
- ESTREÑIMIENTO: 32-77.
- BOCA SECA: 27-80.
- DEPRESION: 4,57-80.
- ANSIEDAD: 14,31-82.
- INSOMNIO: 32-55.
- SOMNOLENCIA: 10-64.
- NÁUSEAS / VÓMITOS: 10-70.
- DISNEA: 19,68-66.
- TOS: 10,33-51.
- DISFAGIA: 23-47.
- EDEMAS / ASCITIS / DERRAME PLEURAL: 31.
- SINDROME MICCIONAL: 47.
- ESCARAS: 19.
- HEMORRAGIA: 14-36.
- PARALISIS: 8-39.
- ICTERICIA: 6.
- DIARREA: 4.
- PROBLEMÁTICA FAMILIAR: 4,57.
- CONFUSION: 2,18.
- FISTULA: 1.
- ASINTOMATICOS: 3,18.

ANEXO 2 CAUSAS DE DOLOR EN PACIENTES ONCOLOGICOS*1- Dolor como una consecuencia directa de tumores*

- Infiltración ósea tumoral.
- Infiltración tumoral de nervios plexos y meninges.
- Infiltración de tejidos blandos.
- Compresión vascular, linfedema.
- Tumefacción y espasmo muscular.
- Hipertensión Intracraneal.
- Invasión de Visceras.

2-Dolor como consecuencia de los métodos diagnósticos o de la terapia del cáncer

- Procedimientos diagnósticos (aspirado medular, biopsias,...).
- Postquirúrgico.
- Postquimioterapia.
- Postradioterapia.
- Pleurodesis químicas.
- Embolizaciones tumorales.
- Tratamientos analgésicos (bloqueos nerviosos, técnicas neuroablativas)

3-Dolor como una consecuencia indirecta de tumores

- Por infecciones (óseas, articulares ,tejidos blandos).
- Por desequilibrios metabólicos.
- Síndromes Paraneoplásicos.

4-Dolor sin relación con el cáncer

- Neuropatías (diabética, neuralgia post-herpética).
- Dolores musculoesqueléticos: osteoporosis, artrosis, espasmos musculares, síndromes miofasciales, fibromialgias.
- Infecciones.
- Migrañas.
- Estreñimiento.
- Úlceras de decúbito.
- Otros.

A su vez dichos factores causales pueden ser modulados en la presentación del dolor por otros de carácter fundamentalmente emocional que afectan al umbral del dolor y, por tanto, a la percepción del mismo (13).

Elevan el umbral del dolor: Control de otros síntomas, dormir bien, descanso, tranquilidad, entender, diversion, reducción de la ansiedad, tener ánimo, compañía.

Reducen el umbral del dolor: Malestar, insomnio, fatiga, ansiedad, miedo, aflicción, depresión, aburrimiento, soledad, aislamiento.

Analgesia en los pacientes oncológicos

La mayoría (90%) de los casos de dolor en pacientes con cáncer pueden controlarse mediante el tratamiento farmacológico, es decir, con la administración oral de analgésicos solos o suplementados con coadyuvantes si es necesario (O.M.S., 1986) (13).

La O.M.S. publicó en 1986 una serie de normas para el uso efectivo de los analgésicos en el control del dolor. En síntesis se basan en una escalera analgésica de tres peldaños (14). El esquema general de la misma es:

1º Escalón: Analgésicos comunes, no opioides +/-coadyuvante: A.A.S., Paracetamol, AINEs.

2º Escalón: Opiode menor (dolor leve o moderado) +/- no opioide +/- coadyuvante. Entre los opioides débiles o menores estarían la codeína, la dihidrocodeína y el tramadol.

3º Escalón: Opiode mayor (dolor moderado o severo) +/- no opioide +/- coadyuvante. Entre los opioides potentes o mayores están la morfina, la metadona, el fentanilo, la meperidina y la buprenorfina.

Se consideran fármacos coadyuvantes a un conjunto de medicamentos que, o bien solos o combinados con otros analgésicos, han probado su eficacia en el alivio del dolor oncológico, aunque a veces sus mecanismos de acción no están claramente establecidos (14). Tienen esta consideración los anticonvulsivantes (carbamacepina, difenilhidantoina, valproato sódico, clonacepam), los estabilizadores de membrana, los corticoides, los anti-depresivos, los ansiolíticos, los neuro-lépticos, algunas anfetaminas, las fenotiazinas,...

Morfina

La morfina oral es la base del tratamiento del dolor en enfermos con cáncer avanzado y terminal y también en otras enfermedades crónicas evolutivas (15). Es el analgésico de elección en el dolor de moderado a severo agudo y crónico. Con ella se alcanza un control razonable del dolor en un 80% de pacientes (14). Las vías alternativas de elección son la subcutánea y la rectal a nivel de atención primaria. La vía espinal y la infusión continua i.v. son de uso más específico.

La morfina es por tanto el opioide más usado en este tipo de pacientes, existiendo una amplia experiencia y consenso sobre su uso, y bien manejada es relativamente segura y fiable, no habiendo dosis límite descrita (16).

A pesar de ello presenta algunos inconvenientes (13)(14)(16)(17), tales como:

–Corta vida media (3-4 horas) en la de liberación rápida, lo que requiere dosis frecuentes. La concentración máxima, tras la administración oral, se obtiene después de una hora como promedio, variando entre veinte minutos y dos horas.

–Riesgo de acumulación en las formas de liberación retardada, particularmente si hay afectación hepática, dado que se elimina principalmente por vía hepática.

–Gran variabilidad en su biodisponibilidad.

–Mayor complejidad para su uso en caso de no poderse utilizar oralmente.

–Cierta grado de tolerancia y dependencia física, aunque es un fenómeno de importancia menor y de escasa presentación en estos pacientes.

–Presencia de efectos secundarios al tratamiento, en la mayor parte de los casos más notables al iniciarse éste y que remiten posteriormente, aunque en ocasiones limitan su uso: astenia, estreñimiento, náuseas, vómitos, somnolencia, boca seca, prurito, confusión, obnubilación, sudoración, mioclonías y depresión respiratoria.

–Es necesaria además una cierta formación del personal médico y de enfermería en su uso.

Fentanilo transdérmico

Es un agonista opiáceo sintético de gran potencial (>100 veces la potencia de la morfina), sintetizado hace más de 30 años en los Países Bajos por Janssen (18) (19).

Se ha usado ampliamente como analgésico peroperatorio y en el dolor agudo postquirúrgico. Las dosis equianalgésicas de fentanilo y morfina parenteral son 160 µg. y 10 mg. respectivamente.

Según Jesús Flórez en «Terapéutica farmacológica del dolor» (Ediciones EUNSA, 1993), las dosis del fentanilo y la morfina sistémicos en el tratamiento del dolor agudo son 8-16 µg/Kg y 0,5-1 mg/Kg respectivamente, que viene a implicar 160 µg de fentanilo que equivalen a 10 mg de morfina.

Se caracteriza por tener muy elevada liposolubilidad, lo que condiciona su cinética (20), así como escasa cardiotoxicidad. Se acumula en tejidos, principalmente el adiposo, desde donde se va difundiendo. Posee un bajo peso molecular, lo que unido a la alta liposolubilidad mencionada, lo hacen muy adecuado para la administración transdérmica (21). La Food and Drug Administration aprobó en 1990 el primer parche transdérmico para la administra-

ción continua de este potente opiáceo en el tratamiento de pacientes con cáncer (14).

El tiempo desde la aplicación a la consecución de la mínima efectividad se produce a las 1 ó 2 horas, sin embargo, la concentración sérica máxima se estima entre 17 y 48 horas. Los parches disponibles se mantienen colocados durante 3 días y tras la retirada de los mismos las concentraciones van disminuyendo progresivamente hasta un 50% a las 17 horas (vida media). Respecto a la eliminación, el 75% de la dosis se elimina a través de orina, pues aunque la mayor parte del metabolismo es hepático sus metabolitos a diferencia de la morfina no ejercen actividad analgésica significativa (20).

Dada la facilidad y comodidad de aplicación, conlleva una mayor satisfacción por parte de los pacientes y de los cuidadores (22). Así mismo, al requerir mínimos cuidados e interferir escasamente con la vida del paciente, se ha calculado que el gasto de enfermería se reduce en un 97% (20).

Estas ventajas no están exentas de algunos inconvenientes como:

–Se necesitan de 12 a 18 h. para conseguir una analgesia adecuada al inicio del tratamiento. Este intervalo se cubre a menudo recurriendo a otros analgésicos en esas primeras horas, como la propia morfina. De todos modos, hay que tener en cuenta que dadas las características de estos pacientes y la escalera analgésica mencionada, no supone generalmente añadir nuevos fármacos sino mantener los que ya se venían utilizando hasta alcanzar concentraciones suficientes de fentanilo.

–Una piel alterada puede aumentar hasta 5 veces la absorción del fármaco.

–La sudación extrema ocasiona una falta de adhesividad del parche y limita su absorción.

–La manipulación inadecuada del parche puede provocar una sobredosis.

Objetivo de la revisión bibliográfica

En base a los antecedentes mencionados, las posibles ventajas a aportar por el fentanilo transdérmico y el escaso uso todavía del mismo (23), con pocos estudios concluyentes conocidos por los profesionales de atención primaria (23) se ha llevado a cabo la presente revisión.

Un motivo adicional residiría en la mejora de la formación médica con respecto al tratamiento del dolor. Diversos estudios reflejan que los médicos consideran insuficientes sus conocimientos acerca

del mismo y que creen que en ocasiones lo tratan de forma inadecuada. En 1994, se publico en "The Clinical Journal of Pain" (24) el resultado de una encuesta por correo en la que se incluían preguntas sobre los programas de rotación de residentes de médicos de familia en relación a la formación en el tratamiento de los cuadros dolorosos mas comunes. Respondió el 66% de los encuestados y de ellos el 42% consideró que sus conocimientos eran inadecuados y un 28% no estaba seguro de que lo fueran. A su vez, sólo el 29% de los directores de programas de formación de residentes consideraba que los mismos eran apropiados.

Es objetivo por tanto de esta revisión la comparación de la eficacia en el control del dolor de los pacientes oncológicos entre los parches de fentanilo transdérmico y la morfina de administración oral, tomada ésta, como se ha visto, como patrón de referencia en la analgesia de este tipo de pacientes.

Material y métodos

La búsqueda bibliográfica se ha realizado con las siguientes fuentes de información:

–MEDLINE.

–COCHRANE database.

–Busqueda manual.

Las palabras clave fueron:

–Fentanyl (therapeutic use, administration, dosage).

–Transdermal (fentanyl, administration dosage, therapeutic use).

–Pain (intractable).

Los criterios de inclusión fueron:

–Revisiones y artículos originales.

–De 1995-2000.

–Artículos publicados en inglés y en castellano.

–Artículos basados en humanos y en adultos.

–Artículos que se localicen en la administración, dosis y uso terapéutico del fentanilo transdérmico.

Los criterios de exclusión fueron:

–Publicaciones que no tratan del control del dolor en pacientes oncológicos.

–Publicaciones en las que no se compara la eficacia analgésico del fentanilo transdérmico frente a la morfina vía oral.

En la búsqueda bibliográfica realizada mediante MEDLINE en internet y limitándose a artículos que fueron revisiones, obtuvimos ocho artículos de los cuales dos fueron seleccionados y otros seis fueron rechazados por no adecuarse al objetivo del estudio. Dos de ellos por pertene-

cer a revistas de veterinaria y de enfermería y otros cuatro por no comparar directamente la eficacia analgésica del fentanilo transdérmico frente a la morfina vía oral.

En la búsqueda bibliográfica realizada mediante COCHRANE data base no obtuvimos ningún artículo que se adecuase al objetivo del estudio.

En la búsqueda manual realizada y contando con la colaboración del Servicio de Anestesia y Hospitalización a domicilio del Hospital de Galdakao obtuvimos una revisión bibliográfica y dos artículos originales.

–Revisión en cáncer: *Fentanilo transdérmico, eficacia y seguridad*. J.A. Moreno Nogucira (25).

–Journal of Pain and Symptom Management: *Fentanilo transdérmico frente a morfina oral de liberación sostenida en el tratamiento del dolor oncológico: Preferencia, eficacia y calidad de vida* (Sam Ahmedzai) (21).

–Journal of Clinical Oncology: *Quality of life and cancer pain: Satisfaction and side effects with transdermal fentanyl versus oral Morphine* (Richard Payne) (26).

Además para la elaboración de la introducción se han consultado distintas revistas científicas, monografías, manuales y tratados relacionados con el dolor oncológico y cuidados paliativos.

Resultados

Tras aplicar los criterios de lectura crítica, de las nueve revisiones y dos artículos originales conseguimos hemos seleccionado tres revisiones y dos artículos originales.

Eficacia analgésica

En las revisiones realizadas por Ahmedzai y J.A. Moreno y Grond no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el control del dolor entre el fentanilo transdérmico y la morfina vía oral.

En la revisión realizada por Ahmedzai y cols (3), se hace referencia a un estudio aleatorio y cruzado, realizado por él mismo

en 1997 (21), con 202 pacientes en el que la eficacia en el control del dolor fue evaluada por la escala EORTC (Organización Europea para la Investigación y Terapia del Cáncer) sin obtenerse diferencias significativas entre el grupo control, es decir, el grupo tratado con morfina vía oral y el tratado con el fentanilo transdérmico.

La revisión realizada por J.A. Moreno y cols (25). hace referencia a un estudio realizado por Payne en 1990 que incluyó a 54 pacientes. La valoración analgésica del fentanilo transdérmico frente a la morfina vía oral se realizó con la escala VAS (Escala Analógica Visual). En un 63% se observó mejoría del dolor, en un 29% no hubo cambios y se produjo un empeoramiento en un 7,4%. La satisfacción global en relación al control del dolor fue del 47,5% y sin cambios en un 17,5% tras un mes e tratamiento.

La revisión realizada por Grond y cols (18) hace referencia a dos artículos originales. En el primero de los artículos originales se recoge un estudio randomizado de 14 días de duración, realizado por Wong en 1997, comparando la eficacia analgésica de la morfina vía oral y el fentanilo transdérmico con 20 pacientes en cada grupo. La escala utilizada para valorar la eficacia analgésica fue la intensidad media del dolor al final del tratamiento. En este primer artículo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

En el segundo de los artículos originales que se citan en la revisión de Grond y cols, se recoge un estudio no randomizado, realizado por Payne en 1998, de más de 14 días de duración con un grupo de 209 pacientes tratados con fentanilo transdérmico y un grupo control tratado con morfina vía oral de 295 pacientes. La escala empleada para la valoración del control del dolor fue una escala de puntuación media de 0-100. En este segundo artículo tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos.

	DISEÑO	DURACION	GRUPO FENTANILO N	GRUPO MORFINA N	EFFECTIVIDAD
Ahmedzai 1992	Cruzado	2x15 días	202	202	46/42 ^a Fent<Morf
Payne 1990	Cruzado	1-414 días	54	54	Mejor 63% b Igual 29% Peor 7,4%
Wong 1997	Random.	14 días	20	20	0.9/0.9 c Fent=Morf.
Payne 1998	No rand.	>14 días	209	295	45/39 Fent<Morf

a. EORTC; b. VAS; c. Intensidad media al final del tratamiento (Esc. 0-4); d. Puntuación media (0-100); e. Número de pacientes.

Medicación de rescate

En el artículo original publicado por Ahmedzai y cols (21), se valoró la necesidad de uso de medicación de rescate durante el tratamiento con fentanilo transdérmico y morfina vía oral. Durante el tratamiento con fentanilo la utilización de medicación de rescate es más frecuente (53,9%) en comparación con la morfina vía oral (41.5%, $p=0.0005$)

Efectos secundarios

En un estudio realizado por Payne y cols (22) la aparición de efectos secundarios (náuseas, vómitos y estreñimiento) durante el tratamiento con el fentanilo transdérmico es menos frecuente que durante el tratamiento con morfina vía oral, si bien no son datos concluyentes porque la "p" no es estadísticamente significativa.

Efectos secundarios

	FENTANILO TTS	MORFINA	P
Náuseas	25%	42%	0.34
Vómitos	8%	19%	0.16
Estreñimiento	19%	33%	0.22

Calidad de vida

En la revisión realizada por Ahmedzai y cols (3) se valora la calidad de vida durante el tratamiento con fentanilo transdérmico y morfina vía oral mediante la escala EORTC QLQ-C30.

En un estudio sobre 110 pacientes se observó que con los parches de fentanilo se habían producido menos interrupciones en sus actividades diarias y en las de sus familiares y cuidadores y que habían sido un método de administración más cómodo que los comprimidos de morfina.

En cuanto a la calidad del sueño no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos tratamientos.

Calidad de vida

	FENTANILO	MORFINA	P
Interrupción vida diaria	55%	20%	<0,001
Interrupción vida diaria cuidadores/familia	49%	22%	<0,001
Comodidad de la toma	58%	22%	<0,001
Calidad del sueño	31%	30%	N.S.

Conclusiones

En los estudios revisados no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas de que la eficacia analgésica del fentanilo transdérmico en el control del dolor en pacientes oncológicos sea dife-

rente a la de la morfina oral, por tanto el fentanilo transdérmico puede ser considerado una alternativa tan eficaz como la morfina oral en este tipo de pacientes.

Durante el tratamiento con fentanilo sin embargo es más frecuente la utilización de rescate.

En dichos estudios se observa una menor frecuencia de determinados efectos secundarios como náuseas, vómitos y estreñimiento, aunque no se pueden considerar concluyentes al no ser estadísticamente significativos.

Los pacientes que recibieron fentanilo se mostraron más satisfechos en cuanto a su calidad de vida en tres parámetros:

1. Menor interrupción de su vida diaria.
2. Menor interrupción en la vida diaria de sus familiares y cuidadores.
3. Mayor comodidad en la administración.

En cuanto a la calidad del sueño no se encuentran sin embargo diferencias estadísticamente significativas.

En el aspecto económico no hemos encontrado datos concluyentes sobre la relación coste-beneficio del uso del fentanilo. En la revisión de Sanchez y cols, ya referida anteriormente, se alude a un ahorro en el gasto de enfermería aunque también a un mayor coste de la preparación comercial del fentanilo transdérmico, lo que hace necesario la realización de más estudios que además tengan en cuenta otros parámetros económicos.

Limitaciones

Algunos estudios no especifican en que momento del tratamiento analgésico se han efectuado las sucesivas mediciones de la intensidad del dolor, por lo que no tenemos una referencia cronológica del grado de control del dolor del mismo; hecho que nos parece relevante dado que afecta a un aspecto directamente relacionado con el objetivo principal de esta de esta revisión.

Se comparan algunos efectos secundarios comunes a la morfina vía oral y fentanilo transdérmico, pero no se alude a los específicos del fentanilo transdérmico como: piel alterada, aumento y/o disminución de la sudoración, toxicidad en caso de uso inadecuado ...

Utilidad

En resumen, pensamos que el fentanilo transdérmico puede ser un fármaco útil como analgésico en el tratamiento del dolor oncológico en Atención Primaria, particularmente en aquellos pacientes que

presenten dificultad para la deglución, problemas de mala digestión y/o mala absorción, patología hepática, e intolerancia a ciertos efectos secundarios de la morfina.

En cualquier caso consideramos recomendable la realización de más estudios, debido a:

–Escasez de estudios que comparen la eficacia analgésica en pacientes oncológicos del fentanilo transdérmico y de la morfina oral.

–Necesidad de conocer mejor las posibles diferencias entre los efectos secundarios de ambos fármacos.

–Insuficiente evaluación de los aspectos económicos, en particular de la relación coste-beneficio.

Referencias bibliográficas

1. Gómez Sancho Marcos. Cuidados Paliativos: Atención integral a enfermos terminales. Las Palmas de Gran Canaria. ICEPSS editores, 1998. Pags 91-100.
2. Astudillo W, Mendinueta C, Astudillo E. Cuidados del enfermo en fase terminal y atención a su familia. Pamplona. ELJNSA, 1995. Pags. 29-35.
3. Ahmedzai S. Current strategies for pain control. *Annals of Oncology* 1997;8, (suppl.3) Pags .21-24.
4. Astudillo W, Mendinueta C, Astudillo E. Cuidados del enfermo en fase terminal y atención a su familia. Pamplona. EUNSA, 1995 p. 187-198.
5. Sacristán A, González M, Portugués A, Ferrari M. Cuidados Paliativos a domicilio. Programa. 2ª edición. Madrid, INSALUD, Area 4 de atención primaria de Madrid. 1997 p.7
6. Gómez Sancho M. Cuidados Paliativos e intervención psicosocial en enfermos terminales. Las Palmas de Gran Canaria, ICEPSS, 1994 p.41-48.
6. Kaye P. Symptom Control. Hospice Education Institute.Connecticut. 1990
8. Espauella J, Gómez Batiste X, Lozano A, Codorniu N, Moreno F, Argimon J. Cuidados paliativos en atención primaria. Principios generales del control de síntomas en enfermos con cáncer avanzado y terminal. *JANO*, 1997. vol. 52. nº 1209 (sup) p.36-38.
9. Trelis J, Gómez Batiste X, Borrell E, Guerra R. Atención Primaria y Oncología (2). Cuidados Paliativos en Oncología. *JANO*, 1996. vol.50 nº 164(sup) p.42-46.
10. Navarro M; Ojeda,M, Gornes M, Gracia E, Marrero M, Guerra A. Cuidados paliativos en atención primaria. *Dolor*. *JANO*, 1997. vol.52 nº 1209 (suppi) p. 39-40
11. Saunders CM. The management of terminal illness. Londres, Hospital Medicine Publication. 1967
12. Dorca J, Cordon F, Martin A, Viladiu P. Atención primaria y oncología (2) *JANO*. 1996. vol.50 nº 164 (suppi) p.33-37.
13. Martin Zurro A, Cano Perez JF. Atención Primaria. Conceptos, organización y practica clinica. 3ª edición. Madrid.Doyma Libros, S.A. 1994 p. 1071-1094.
14. Astudillo W, Mendinueta C, Astudillo E. Cuidados del enfermo en fase terminal y aten-

- ción a su familia. Pamplona. EUNSA. 1995 p. 199-217.
15. Gómez Batiste X, Gómez M, Codorniu N, Lozano A, Navarro M, Ojeda M. Recomendaciones practicas para el uso de morfina. Medicina Paliativa. 1995.3º trimestre.vol.2 n'3 p. 116-118.
16. Ojeda M, Gómez Batiste X, Gómez M, Codorniu M, Lozano A, Navarro M. Cuidados paliativos en atención primaria. Recomendaciones prácticas para el uso de morfina. JANO. 1997 vol 52 n'1 209(suppi) p.47- 49.
17. Gómez Sancho, Marcos. Cuidados Paliativos: Atención Integral a enfermos terminales. Las Palmas de Gran Canaria. ICEPSS editores. 1998.p.407-438.
18. Grond S, Radbruch L, Lehmann K. Clinical Pharmacokinetics of Transdermal Opioids. Focus on transdermal fentanyl. Clinical Pharmacokinet 2000 Jan p.58-89
19. Jeal, W. Benfleid, P. Transdermal Fentanyl. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in pain control. DRUGS. 1997 jan 53 (1) p. 109-138
20. Sanchez FJ, Zubiaur A, Lizan L. Fentanilo transdermico para tratamiento del dolor: revision. FMC 1999 vol. 6 n'8 p.547-556.
21. Ahmedzai S, Brooks D. Transdermal Fentanyl versus 'Sustained- Release Oral Morphine in Cáncer Pain: Preference, Efficacy and Quality of life. Journal of Pain and Sympton Management.1997 n' 5 May vol. 13 p.254-261
22. Payne R. Factors influencing quality of life in cáncer patients: the role of transdermal fentanyl in the management of pain. Seminars in Oncology. 1998 Jun vol.25 p. 47-53.
23. Gómez Sancho M. Cuidados Paliativos: Atención integral a enfermos terminales. Las Palmas de Gran Canaria. ICEPSS editores 1998 p.293- 298.
24. Sengstaken E, King SA. Primary care physicians and pain: education during residency.The Clinical Journal of Pain, 1994, 10 : p. 303-308.
25. Moreno J, Nogueira JA. Fentanilo transdermico. Eficacia y Seguridad. Revisiones de Cáncer. 1999 vol. 3 (suppl) p.3 7-4 1.
26. Payne R, Mathias S, Pasta D, Wanke L, Williams R, Mahmoud R. Quality of life and cancer pain: Satisfaction and side effects with transdermal fentanyl versus oral morphine. Journal of Clinical Oncology, vol. 16, N'4 (April), 1998:p. 1588-1593.