

# Metadona como opioide inicial en pacientes con tenesmo rectal

R. SÁNCHEZ POSADA, P. VARILLAS LÓPEZ<sup>1</sup>, C. CENTENO CORTÉS<sup>2</sup>

*Equipo de Soporte de Cuidados Paliativos del Área de Salud de Coria. Hospital Ciudad de Coria. Coria, Cáceres. <sup>1</sup>Equipo de Soporte de Cuidados Paliativos del Área de Salud de Plasencia. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia, Cáceres.  
<sup>2</sup>Centro Regional de Cuidados Paliativos y Tratamiento del Dolor. Hospital Los Montalvos. Salamanca*

## RESUMEN

El tenesmo rectal es un tipo de dolor de difícil control en el que coexisten un componente nociceptivo y otro neuropático. Además suele ir acompañado de una intensa reacción de ansiedad en el paciente. La metadona ha demostrado eficacia en dolor neuropático y como alternativa a la morfina en dolor difícil.

Se presentan 4 pacientes con tenesmo rectal tratados con metadona oral como primer opioide en su domicilio y evaluados prospectivamente. Todos los pacientes presentaban dolor severo (EVN 3/4). Se pautó como dosis inicial metadona 2,5 mg cada 8 horas. Los cuatro enfermos experimentaron alivio del tenesmo desde el primer día del tratamiento. Se consiguió alivio completo (EVN 0/4) aumentando la dosis inicial (hasta 10-20 mg/día) en los días posteriores. En dos pacientes se observó somnolencia moderada como posible efecto secundario atribuible a metadona. Los pacientes continuaron con metadona oral una media de 8 semanas con buen control hasta el *exitus*, la situación de deterioro último o la finalización del periodo de observación.

Serían necesarios estudios que comparasen la eficacia de la morfina con metadona en dolor neuropático. Los casos presentados muestran que usar metadona como opioide inicial puede ser una opción válida en casos de tenesmo rectal. La metadona podría tener un papel importante en el tratamiento inicial del dolor por cáncer con importante componente neuropático.

*Med Pal 2004; Vol. 11, pp. 201-204*

PALABRAS CLAVE:  
Dolor. Metadona. Tenesmo. Cáncer. Cuidados Paliativos.

## ABSTRACT

Rectal tenesmus is a difficult control type of pain with two components, nociceptive and neuropathic. It usually goes with an intensive patient anxiety reaction. Methadone has demonstrated efficacy with neuropathic pain and as an alternative to resistant pain.

Four patients with rectal tenesmus are shown here treated with oral methadone as a first opioid house treatment and prospective evaluation. All patients shown acute pain (EVN 3/4). The initial methadone selected dose was 2.5 mg every 8 hour. All four patient experienced a tenesmus relief from the first day of treatment. The relief was full (EVN 0/4) when increasing the initial dose (up to 10/20 mg/day) during the following days. Two patient experienced moderate sleepiness as a possible adverse event methadone related. Patients continued with oral methadone and under good control for 8 week average until death, last worsening or the end of the observation period.

Studies to compare efficacy of morphine *versus* methadone in neuropathic pain would be necessary. The cases presented show that the use of methadone as an initial opioid could be a valid option in rectal tenesmus. Methadone could play an important role as a first treatment of cancer pain with a significant neuropathic component.

KEY WORDS:  
Pain. Methadone. Tenesmus. Cancer. Palliative Care.

## INTRODUCCIÓN

El dolor tenesmoide se define como la sensación dolorosa de plenitud rectal asociada al deseo imperioso de defecar (1). También puede manifestarse como una sensación de evacuación intestinal incompleta. Los tumores rectales o anales y en general cualquier proceso neofor-

mativo intrapélvico pueden inducir tenesmo y puede presentarse incluso en pacientes con amputación rectal. Se considera el tenesmo como un dolor de difícil control en el que coexisten un componente nociceptivo y otro neuropático, con una intensa ansiedad en el paciente, producida por la sensación continua de necesitar evacuación. Los mecanismos por los que se produce tenesmo no son claros pero parecen estar implicados tanto la infiltración tumoral de la musculatura del suelo pélvico como una afectación del plexo presacro (2,3).

Recibido: 23-04-04  
Aceptado: 04-05-04

En el tratamiento del tenesmo se han utilizado diferentes estrategias. Por una parte se intenta un control básico con analgésicos del escalón que se precise. Además se han utilizado diferentes adyuvantes como corticoides o clorpromacina, antiespasmódicos como hioscina y atropina, y antagonistas del calcio como diltiazem (2). La radioterapia se puede emplear en pacientes con tumores colorrectales que no hayan recibido irradiación previa, aunque su efecto es más lento y los pacientes pueden tardar en encontrar alivio (2,3). También se han utilizado técnicas intervencionistas diversas como el bloqueo ganglionar.

En la literatura sólo se ha descrito un caso aislado de tenesmo con respuesta espectacular a la metadona tras ineffectiva de la morfina (3). Sin embargo, la metadona ha demostrado eficacia en dolor neuropático (4) o como alternativa a la morfina en dolor difícil (5-8). En base a estos datos en nuestro equipo nos planteamos si la metadona no sería útil como opioide de elección en pacientes con tenesmo rectal que precisan analgesia de tercer escalón.

## CASOS CLÍNICOS

### PACIENTES

Durante 2003 se atendieron en el equipo de soporte de Cuidados Paliativos de Coria, Cáceres (España), 125 enfermos en fase terminal, todos en seguimiento domiciliario. Durante ese periodo se trataron cuatro pacientes con metadona como primer opioide (Tabla I). Dos enfermos eran mujeres y otros dos varones, con una media de edad de 72 años. Todos presentaban extensión intrapélvica de tumoreación digestiva. Todos los pacientes presentaban dolor de tipo tenesmo rectal severo (escala verbal numérica, EVN 3/4) antes de comenzar con metadona. En dos pacientes no se había realizado tratamiento analgésico previo, los otros dos habían recibido medicación de primer escalón y, uno de ellos, radioterapia paliativa. Tres pacientes recibían dexametasona por otras indicaciones y se mantuvo.

Los cuatro pacientes mostraron función cognitiva normal en todas las evaluaciones y tres pacientes mantuvieron buen estado general hasta el deterioro final o el fin de la observación. El cuarto enfermo presentaba un índice de Karnofsky bajo desde antes del tratamiento. Dos pacientes presentaban estreñimiento importante en la vista inicial. En un enfermo la mejoría del estreñimiento después de empezar el tratamiento coincidió con mejoría del dolor. Todos los pacientes dieron su consentimiento.

### EVALUACIONES

Los pacientes fueron evaluados prospectivamente según la práctica habitual del Programa Regional de Cuidados Paliativos de Extremadura. Se registró el nivel de dolor mediante escala verbal numérica (EVN) de cuatro niveles (0, asintomático; 1, leve; 2, moderado; 3, severo; 4, el peor dolor posible). La evaluación se realizó antes de iniciar el tratamiento, el día 1 mediante control telefónico, y al menos dos revisiones más a la semana, una presencial y otra mediante control telefónico. En caso de precisarlo se realizan otras visitas a demanda. En todas las visitas se registró la dosis de metadona utilizada y la medicación con-

comitante. En la visita inicial se recogió el tratamiento analgésico previo realizado.

En cada visita se evaluó estado cognitivo con el test de Pfeiffer, estado funcional con índice de Karnofsky y, entre otros síntomas, dentro de la valoración sintomática habitual, se evaluaron con EVN, estreñimiento, náuseas-vómitos y somnolencia. Como posible toxicidad se consideró la aparición de somnolencia, náuseas, estreñimiento, deterioro cognitivo o depresión respiratoria. Se anotó la causa de finalización de tratamiento.

### EVOLUCIÓN

Se presenta la evolución de los pacientes en la tabla I.

La dosis inicial utilizada fue de 2,5 mg cada ocho horas, se indicó la misma dosis de metadona cuando fuera necesario por dolor, hasta cada cuatro horas. En todos los enfermos el dolor experimentó mejoría desde el inicio del tratamiento (incluso con la primera dosis): desde tenesmo severo (EVN 3/4) en el día 1, tres pacientes mejoraron hasta dolor leve (EVN 1/4), el otro hasta dolor moderado (EVN 2/4). El ajuste de la dosis de metadona se realizó a criterio médico según balance eficacia/toxicidad. Se aumentó la dosis en los días sucesivos hasta conseguir que estuvieran sin ningún dolor los cuatro enfermos (EVN 0/4). Esto ocurrió con dosis de metadona de 10, 12,5, 12,5 y 7,5 mg/día y al cabo de 18, 6, 8 y 10 días, respectivamente.

Un paciente continuó con la misma dosis de metadona sin referir tenesmo hasta el final de la observación más de 75 días después; el segundo enfermo permaneció sin dolor 75 días hasta la suspensión del tratamiento en situación de últimos días por pérdida de la vía oral. En dos enfermos fue necesario aumentar progresivamente las dosis por presentar al tiempo dolor visceral abdominal, con tenesmo controlado. Alcanzaron dosis de 15 y 20 mg/día en los 15 y 81 días, que permanecieron, respectivamente, con el tratamiento hasta el *exitus* o situación de últimos días.

Durante el tratamiento sólo se observó somnolencia leve en dos pacientes como efecto adverso atribuible al empleo de metadona. El estreñimiento fue tratado según práctica habitual y no supuso especial inconveniente en ningún paciente.

### DISCUSIÓN

En los cuatro pacientes el tratamiento con metadona como opioide inicial resultó exitoso para el alivio del dolor por tenesmo rectal.

La dosis inicial de metadona para tratar dolor por cáncer en pacientes que no reciben previamente opioides no ha sido claramente establecida. Recientemente en un ensayo clínico que comparaba metadona *versus* morfina en primera línea analgésica comenzó el tratamiento con metadona 7,5 mg cada 12 horas o con morfina de liberación sostenida 15 mg cada 12 horas (9). En el brazo de la metadona el número de abandonos del estudio por efectos secundarios fue significativamente superior que en el grupo de morfina. En los casos presentados se inició el tratamiento con metadona oral 2,5 mg cada ocho horas. De acuerdo con los datos publicados de rotación de opioides (10) metadona 7,5 mg/día sería la dosis equivalente a morfina oral 30 mg/día,

**TRATAMIENTO CON METADONA EN 4 PACIENTES CON TENESMO RECTAL: SITUACIÓN BASAL Y EVOLUCIÓN TRAS INICIO DE METADONA**

Paciente, sexo, edad, patología	Situación basal				Situación día 1				Situación con máximo control				Valoración final
	Karnofsky test de Pfeiffer	Tratamientos previos	Tenesmo	Possibles efectos secundarios	Tratamiento	Tenesmo	Possibles efectos secundarios	Días de tratamiento y dosis	Tenesmo	Otros dolores	Possibles efectos secundarios	Días de tratamiento y dosis	
Caso 1 Varón 61 a. c. rectal, recidiva pélvica	100%, cognición normal	Radioterapia paliativa Metamizol Dexametasona	Tenesmo severo No otro dolor	Others dolores secundarios	Metadona 7,5 mg/día	Tenesmo leve	Estreñimiento severo	18 días Metadona 10 mg/día	No	Somnolencia leve No estreñimiento	75 días Metadona 10 mg/día	Últimos días	
Caso 2 Mujer 89 a. c. rectal, recidiva pélvica, mts. hepáticas y pulmonares	90%, cognición normal	Tramadol Dexameta- sona	Tenesmo severo Ningún otro dolor	Ninguno	Metadona 7,5 mg/día	Tenesmo leve	Ninguno	6 días Metadona 12,5 mg/día	No	Somnolencia leve	81 días Metadona 20 mg/día	Últimos días	
Caso 3 Mujer 69 a. c. rectal, recidiva local, mts. hepáticas y pulmonares	50%, cognición normal	Analgesia no pautada Dexametasona	Tenesmo severo Dolor abdominal moderado	Estreñimiento severo Ssomnolencia abdominal moderada	Metadona 7,5 mg/día	Tenesmo moderado	Somnolencia moderada	8 días Metadona 12,5 mg/día	No	Somnolencia moderada	15 días Metadona 15 mg/día	Exitus	
Caso 4 Varón 70 a. c. sigma, enfermedad pélvica	90%, cognición normal	Analgesia no pautada	Tenesmo severo leve	Estreñimiento severo leve	Metadona 7,5 mg/día	Tenesmo leve	Estreñimiento leve	10 días Metadona 10 mg/día	No	Ninguno	>75 días Metadona 10 mg/día	Fin observación	

recomendada frecuentemente como dosis inicial en dolor severo por cáncer.

La dosis inicial de metadona utilizada en estos pacientes fue suficiente para conseguir un rápido beneficio importante. Aún así, fue necesario aumentarlas en los días posteriores para obtener control total del dolor. Posiblemente una dosis inicial algo más alta, por ejemplo, 5 mg cada 12 horas o incluso cada 8 horas, hubiera conseguido antes un alivio mayor, pero la falta de experiencia con metadona en primera línea y el hecho de no tener al paciente bajo supervisión continua nos hizo preferir un planteamiento más conservador utilizando dosis más bajas.

La utilización de metadona a dosis iguales o inferiores a 20 mg/día, comenzando por dosis de 7,5 mg/día, con el paciente en su domicilio, y con seguimiento semanal, no supuso riesgo para el paciente, ni al inicio ni durante el seguimiento del paciente: no se apreciaron efectos secundarios de importancia. En los pacientes en los que se sumó dolor visceral abdominal, el aumento de la dosis de metadona fue suficiente para aliviar al paciente.

Los casos presentados muestran que la metadona como opioide inicial puede ser una opción válida en casos de tenesmo rectal. La metadona podría tener un papel importante en el tratamiento inicial del dolor por cáncer con importante componente neuropático. Sería deseable un estudio que compare la eficacia de la metadona frente a morfina en casos de dolor neuropático.

#### CORRESPONDENCIA:

Raúl Sánchez Posada  
Equipo de Soporte de Cuidados Paliativos  
Hospital Ciudad de Coria  
C/ Cervantes, 75  
10800 Coria (Cáceres)  
Tel: 927 149 200  
e-mail: rpazvillas@ya.com

## Bibliografía

1. Nabal M, Guanter L. Manejo terapéutico de los síntomas difíciles en cuidados paliativos. *Med Pal* 2002; 9: 96-101.
2. Portenoy R, Forbes K, Lussier D, Hanks G. Difficult pain problems: an integrated approach. In: Doyle D, Hanks G, Cherny N, Calman K, eds. *Oxford textbook of palliative medicine*. 3th ed: Oxford University Press 2004. p. 438-58.
3. Mercadante S, Fulfarò F, Dabbene M. Methadone in treatment of tenesmus not responding to morphine escalation. *Support Care Cancer* 2001; 9: 129-30.
4. Morley JS, Bridson J, Nash TP, Miles JB, Whiite S, Makin MK. Low-dose methadone has an analgesic effect in neuropathic pain: a double-blind randomised controlled crossovers trial. *Palliat Med* 2003; 17: 576-87.
5. Mercadante S, Bianchi M, Villari P, Ferrera P, Casuccio A, Fulfarò F, et al. Opioid plasma concentration during switching from morphine to methadone: preliminary data. *Support Care Cancer* 2003; 11: 326-31.
6. Bruera E, Sweeney C. Methadone use in cancer patients with pain: a review. *J Palliat Med* 2002; 5: 127-38.
7. Bruera E, Pereira J, Watanabe S, Belzile M, Kuehn N, Hanson J. Opioid rotation in patients with cancer pain. A retrospective comparison of dose ratios between methadone, hydromorphone, and morphine. *Cancer* 1996; 78: 852-7.
8. Mercadante S, Casuccio A, Fulfarò F, Groff L, Boffi R, Villari P, et al. Switching from morphine to methadone to improve analgesia and tolerability in cancer patients: a prospective study. *J Clin Oncol* 2001; 19: 2898-904.
9. Bruera E, Palmer JL, Bosnjak S, Rico MA, Moyano J, Sweeney C, et al. Methadone versus morphine as a first-line strong opioid for cancer pain: a randomized, double-blind study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 185-92.
10. Ripamonti C, Groff L, Brunelli C, Polastri D, Stavrakis A, De Conno F. Switching from morphine to oral methadone in treating cancer pain: what is the equianalgesic dose ratio? *J Clin Oncol* 1998; 16: 3216-21.