

DISFUNCIÓN ENDOCRINA SEGÚN TIPO DE OPIOIDE EN PACIENTES
CON DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO

Núñez M.¹; Comps O. ¹; Carrera M.J. ²; García S. ¹; Moltó L. ¹; Morales C. ¹; Montes A. ¹

¹ Unidad del Dolor, Hospital del Mar, Barcelona

² Servicio de Endocrinología, Hospital del Mar, Barcelona

Introducción

El dolor crónico no oncológico (DCNO) tiene una prevalencia en Europa del 19%, lo que ha implicado un aumento de la prescripción de opioides. Uno de los efectos secundarios del tratamiento crónico con opioides es la disfunción endocrina con una incidencia publicada del 24,5%.

Objetivos

Evaluar las diferencias de disfunción endocrina según tipo de opioide en pacientes en tratamiento con opioides por DCNO.

Material y métodos

Pacientes con DCNO que recibían tratamiento con opioides (morfina, fentanilo, oxycodona, tapentadol, buprenorfina y tramadol) y un grupo control sin tratamiento. Criterios de inclusión: edad 18-75 años, diagnóstico de DCNO, tratamiento con opioides ≥ 6 meses con dosis oral diaria equivalente a morfina ≥ 25 mg/día. Criterios de exclusión: IMC > 40 Kg/m2, alergia a opioides, HIV, exposición reciente a corticosteroides y antecedentes de rotación de opioides. Se determinó la incidencia de: insuficiencia suprarrenal, hipogonadismo, hiperprolactinemia, disfunciones tiroidea y somatotrópica, mediante el análisis de niveles basales de cortisol, ACTH, FSH, LH, testosterona, estradiol, prolactina, TSH, T4, T3, GH e IGF-1. Se realizó una prueba de estimulación con 250 mcg de ACTH para evaluación adicional del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal. Además, se utilizaron el EuroQoL (EQ-5D) y la Escala de Severidad de la Fatiga (FSS) para medir los resultados psicosociales.

Resultados

Se evaluaron 169 pacientes (24 morfina, 30 fentanilo, 31 oxycodona, 30 tapentadol, 24 buprenorfina, 30 tramadol) con dosis media equivalente de morfina 60 mg/día y duración media 40,4 meses; y 32 pacientes en el grupo control. Los resultados se muestran en la Tabla 1 y Figura 1.

Tabla 1: Resultados de los análisis ajustados

Ítems	Grupo ¹	Dosis	Duración	Edad	Sexo ²
Modelos logísticos					
Presencia de insuficiencia suprarrenal	ns	ns	ns	ns	ns
Presencia de hipogonadismo	ns	↑	ns	↓	ns
Presencia de hiperprolactinemia	↑	ns	ns	ns	↑ ³
Presencia de disfunción tiroidea	↑	ns	ns	↑	— ⁴
Presencia de disfunción somatotrópica	↑	ns	ns	↑	↑ ³
Presencia de disfunción hipofisaria	ns	↑	ns	↓	ns
Modelos lineales					
Cortisol basal	↑ (Fen)	ns	ns	↑ ⁵	ns
Cortisol a los 30 minutos	ns	ns	ns	ns	ns
Cortisol a los 60 minutos	ns	ns	ns	ns	ns
ACTH	↑ (Fen)	ns	ns	ns	↑
FSH	ns	ns	ns	↑ ⁵	↓
LH	ns	ns	ns	ns	↓
Testosterona (hombres)	ns	↓	ns	ns	—
Estradiol (mujeres)	ns	↓	ns	↓	—
Prolactina	↑ (Fen,Bup,Tra)	ns	ns	ns	ns
TSH	ns	ns	ns	ns	ns
T4 libre	↑ (Mor,Fen,Tap)	ns	↓	ns	ns
T3 libre	ns	ns	ns	ns	ns
GH	↑ (Fen,Tap)	ns	ns	ns	↓
IGF-1	ns	↓	ns	↓	ns
EQ-5D Index score	↓	ns	ns	ns	ns
EQ-5D Health Status score	↓	ns	ns	ns	ns
FSS Fatigue score ⁶	↑	ns	ns	ns	ns

ACTH: Hormona adrenocorticotropa; BMI: Índice de masa corporal; Bup: Buprenorfina; Fen: Fentanilo; FSH: Hormona foliculoestimulante; GH: Hormona del crecimiento; IGF-1: Factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1; IQR: Rango intercuartílico; LH: Hormona luteinizante; Mor: Morfina; ns: Asociación no significativa; T3: Triyodotironina; T4: Tiroxina; Tap: Tapentadol; Tra: Tramadol; TSH: Hormona estimulante del tiroides. Las flechas indican efectos significativos en la dirección especificada.

¹ Comparación casos vs. controles

² Comparación hombres vs. mujeres

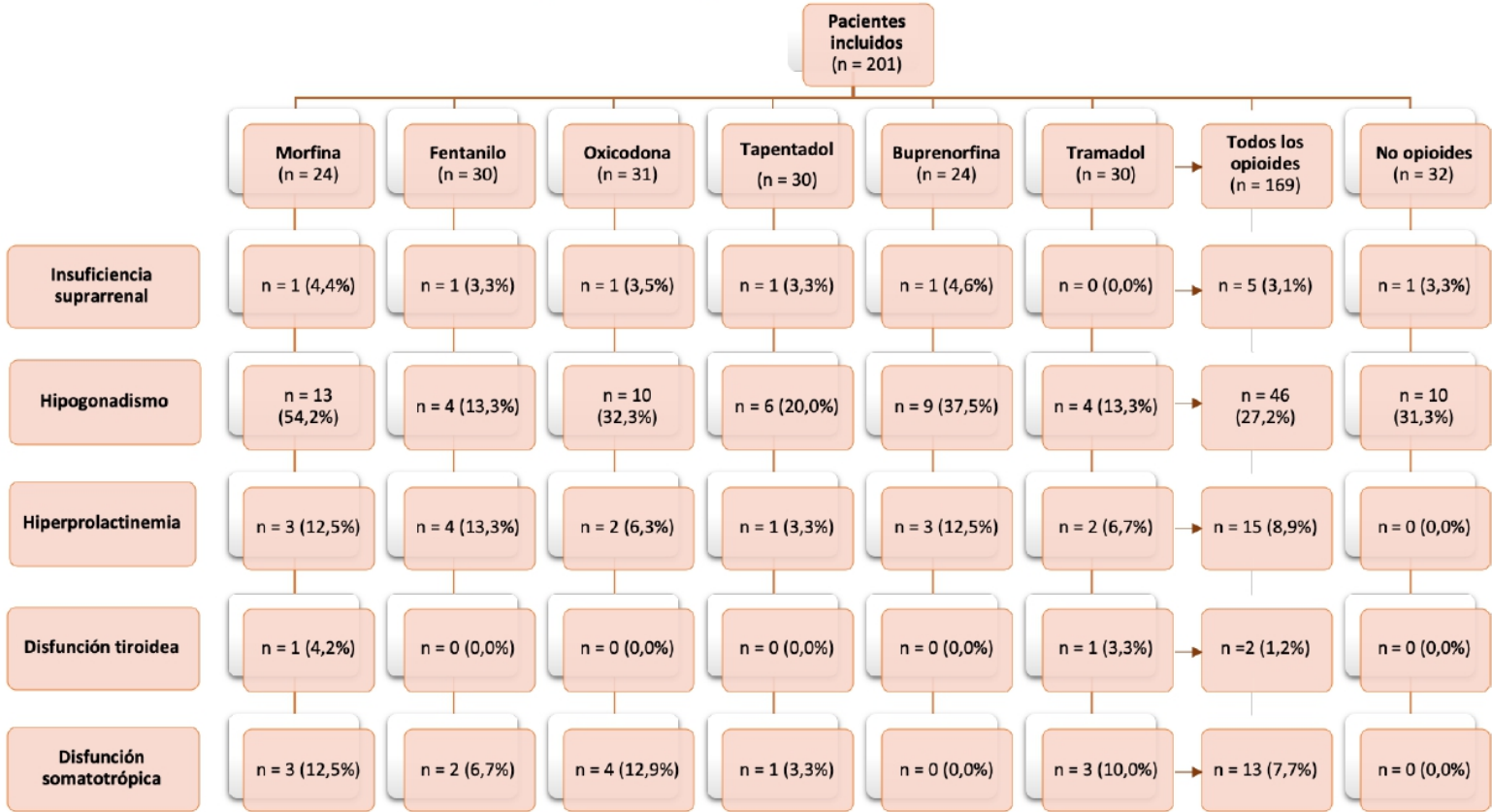
³ La interacción entre grupo y sexo fue positiva y significativa en un modelo auxiliar

⁴ Todas las disfunciones se observaron en mujeres, pero el modelo no convergió al incluir el sexo (solo había 2 casos)

⁵ En modelos auxiliares que incluyeron el grupo opioide como conjunto

⁶ Este modelo también mostró una significativa asociación inversa con la presencia de disfunción tiroidea

Figura 1: Diagrama de flujo



Conclusiones

La incidencia de disfunción endocrina varía en función del opioide utilizado, pero estas diferencias son significativas para el hipogonadismo en pacientes tratados con altas dosis de opioides (observado en el análisis ajustado) y/o con morfina.