

## Conceptos para el tratamiento del dolor por cáncer

### MAGNITUD DEL PROBLEMA

El 30% de los pacientes con cáncer experimentan dolor en el momento del diagnóstico, y en el 65-85% de los pacientes se presenta dolor en las etapas avanzadas de la enfermedad.<sup>1,2</sup>

Al comienzo del tratamiento, los factores limitantes del control del dolor están vinculados con aspectos que dependen del médico y durante el transcurso del tratamiento se relacionan con problemas del paciente y con la progresión de la enfermedad.

#### Factores limitantes del control del dolor<sup>3</sup>

	Día 1	Día 21
Ausencia de tratamiento	12	0
Dosis insuficiente	5	0
Complicación clínica	0	5
Falta de uso de la dosis de rescate	1	9
Reticencia al aumento de la dosis	2	10
Falta de prevención de efectos secundarios	3	0
Incumplimiento	1	9
Medicación inadecuada	14	2

(N = 40)

El impacto del dolor está amplificado por la interacción con otros síntomas asociados: debilidad, anorexia, náuseas y vómitos, constipación, trastornos cognitivos.

#### Prevalencia de síntomas a la primera consulta<sup>4</sup>

Síntoma	%
Astenia	87
Malestar	86
Dolor	83
Anorexia	71
Insomnio	67
Ansiedad	62
Disnea	55
Depresión	53
Somnolencia	53
Náuseas	34

(N = 135)

El 85-95% de los pacientes pueden ser tratados de manera eficaz con un programa integrado de control de los síntomas y terapéutica anticáncer.<sup>5,6,7</sup>

## ETIOLOGÍA

### **Dolor agudo**

Intervenciones diagnósticas o terapéuticas, infecciones oportunistas.

### **Dolor crónico**

En el **80%** de los casos el dolor es causado por el tumor (metástasis óseas, compromiso de nervios y vísceras, etcétera).

En el **15%** de los pacientes el dolor se debe a la terapéutica anticáncer específica (cirugía, radioterapia, etcétera).

En el **5%** de los casos el dolor no tiene relación con el cáncer ni con su terapéutica (contracturas musculares, hernia de disco)<sup>2</sup>.

### Diferencias entre dolor agudo y crónico en el paciente con cáncer<sup>9</sup>

	Dolor agudo	Dolor crónico
<b>PACIENTE</b>	Lo principal es el dolor	A veces solamente depresión
	Queja dolorosa	Queja por el disconfort
	Entiende el dolor	Puede interpretarlo como interminable y sin sentido
	Afecta al paciente	Puede afectar al paciente y los cuidadores
<b>CUIDADOR</b>	Tratamiento sencillo	Tratamiento complejo
	Analgésicos parenterales	Vía oral de elección
	Se toleran los efectos adversos	Los efectos adversos resultan intolerables

### Principios para el control del dolor

- Contar con un equipo entrenado (conocimiento, actitud y comunicación).
- No esperar el reclamo del paciente (pregunte y observe).
- Los pacientes con dolor crónico no siempre aparentan tener dolor.
- Algunos pacientes asocian el disconfort con el dolor (los comentarios y observaciones de los cuidadores son siempre útiles).
- Diagnosticar con precisión la causa del dolor.
- 80% de los pacientes presentan varios dolores y el 34% más de cuatro dolores.
- Utilizar analgésicos en forma regular, titulando la analgesia en cada paciente.
- Establecer metas realistas:
  - Primero, eliminar el dolor nocturno.
  - Segundo, eliminar el dolor en reposo.
  - Tercero, eliminar el dolor en movimiento.
- Evaluaciones frecuentes y regulares.
- Empatía, comprensión, mejoramiento del estado del ánimo y diversión son esenciales junto con los analgésicos.

## MECANISMO

**Visceral**, por la estimulación de nervios aferentes autonómicos.

**Somático**, por la estimulación de nervios aferentes somáticos.

**Neuropático**, por daño de estructuras nerviosas del SNC o periférico.

**Mixto**.

**Idiopático**.

## Causas y consecuencias del dolor no aliviado<sup>9</sup>

Causas	Consecuencias
Creer que el dolor es inevitable	Dolor innecesario
Diagnóstico inexacto de la causa	Tratamiento inapropiado
Desconocimiento sobre principios farmacológicos	Uso inapropiado, insuficiente o poco frecuente de analgésicos
Objetivos poco realistas	Insatisfacción con el tratamiento
Evaluación poco frecuente	Rechazo al tratamiento
Poca atención al estado de ánimo y el humor	Bajo umbral doloroso

## EVALUACIÓN<sup>10</sup>

El dolor es una experiencia sensorial y emocional compleja; el paciente debe ser quien evalúe la severidad del dolor, no el médico ni los cuidadores.

El dolor debe ser evaluado en la primera consulta, durante el tratamiento, a intervalos regulares y cada vez que el paciente refiera un nuevo dolor.

**¿Qué se debe evaluar?**

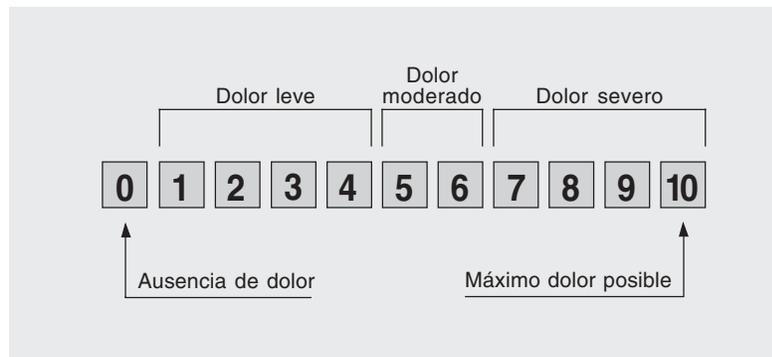
### Localización (¿dónde duele?)

Los pacientes pueden experimentar dolor en más de un sitio: en el 20% de los casos hay dolor en un solo sitio, en el 80% hay dolor en dos sitios o más y en el 30% el dolor aparece en cuatro o más sitios.

### Intensidad (¿cuánto duele?)

El paciente selecciona (en forma verbal o escrita) un número de una escala de 0 a 10 en la que 0 indica que no hay dolor y 10 indica dolor insoportable.

#### Escala visual numérica



**El dolor de intensidad 5 o mayor reduce sustancialmente la calidad de vida:** produce cambios en el humor, provoca trastornos del sueño y genera incapacidad para disfrutar, trabajar y relacionarse.

### Características (¿cómo es el dolor?)

- ¿Cómo comenzó?
- ¿Es periódico, rítmico?
- ¿Es continuo, persistente?
- ¿Es superficial o profundo?
- ¿Es localizado o difuso?
- ¿Se acompaña de sensaciones anormales? (hormigueos, quemazón, pinchazos).

### Factores que lo modifican (qué lo alivia o lo empeora)

Acostarse, pararse, sentarse, caminar, algunos movimientos.  
Masticar, tragar, defecar, orinar, toser.  
El contacto de la ropa con la piel.  
Cambios en el clima.

### Tratamientos analgésicos previos

¿Qué drogas?  
¿Qué vía?  
¿Qué dosis?  
¿Qué respuesta (alivio)?  
¿Qué efectos indeseables?

La evaluación del síndrome doloroso, el examen físico, y algunas radiografías, son suficientes para establecer la causa del dolor e iniciar el tratamiento en la mayoría de los pacientes. Por ejemplo:

### Diagnóstico de la causa del dolor

Descripción	Sospecha diagnóstica
"El dolor es quemante, como descargas eléctricas"	Lesión de estructura nerviosa
"El dolor aparece y desaparece"	Cólicos
"Me duele cuando como"	Lesión oral, esofágica o gástrica
"Me duele siempre en el mismo lugar, ante un mínimo movimiento"	Lesión ósea
"Me duele cuando entro en actividad"	Lesión muscular
"Me duele en el mismo lugar todo el tiempo"	Lesión de tejidos blandos
"Me duele en el abdomen, pero es difícil definirlo"	Lesión visceral

**GUIA PARA UNA CORRECTA DECISIÓN<sup>9</sup>****¿El dolor está relacionado con el movimiento?****¿Aumenta con un suave movimiento pasivo?****Sí**

Considerar:

Inestabilidad ósea debida a fractura patológica.

Compresión nerviosa / Infiltración de tejidos blandos.

**¿Aumenta a la presión ósea, durante un movimiento pasivo o al examen?****Sí**

Considerar:

Metástasis ósea / Compresión nerviosa intermitente.

**¿Aumenta con movimientos activos?****Sí**

Considerar:

Dolor miofascial / Contractura o espasmo muscular.

**¿Aumenta con la respiración?****Sí**

Considerar:

Metástasis costales / Dolor pleurítico por inflamación, tumor, infección, embolia.

Inflamación peritoneal / Distensión cápsula hepática.

**¿Aumenta con el movimiento articular?****Sí**

Considerar:

Artritis por infección o metástasis.

**¿Causa aún no determinada?****Sí**

Considerar:

Distensión abdominal, por infiltración tumoral o hemorragia / Inflamación o infiltración de tejidos blandos.

**¿El dolor tiene una periodicidad?**

**¿Se vincula con el intestino?**

**Sí**

Considerar:

Constipación.

Irritación intestinal (medicamentosa, Rt, Qt, biliar, infección).

Obstrucción intestinal.

**¿Se vincula con la vejiga?**

**Sí**

Considerar:

Infección, obstrucción, invasión tumoral.

**¿Se vincula con el uréter?**

**Sí**

Considerar:

Infección u obstrucción.

**¿El dolor se vincula con la deglución?**

**Sí**

Considerar:

Problemas en la mucosa oral, el esófago, el estómago o el intestino.

Distensión estomacal o intestinal

**¿El dolor se asocia con cambios en la piel?**

**Sí**

Considerar:

Traumatismo, daño por presión, infiltración, infección o irritación.

Enfermedades de la piel. Dolor mantenido por el simpático.

**¿Se presentan cambios sensoriales en reposo?**

**Sí**

Considerar:

Dolor neuropático.

Inflamación de tejidos blandos.

**¿El dolor se corresponde con un territorio de distribución nervioso?****Sí**

Considerar:

Compresión nerviosa.

Neuropatía periférica (por compresión, deficiencia vit. B o paraneoplásica).

**¿Los signos y síntomas sugieren una lesión del SNC?****Sí**

Considerar:

Compresión medular.

Daño o compresión de nervios craneales.

Dolor talámico. Invasión meníngea.

**¿La causa del dolor no es clara?****Sí**

Considerar:

Enfermedad vascular.

Infección.

**TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO<sup>7,9</sup>**

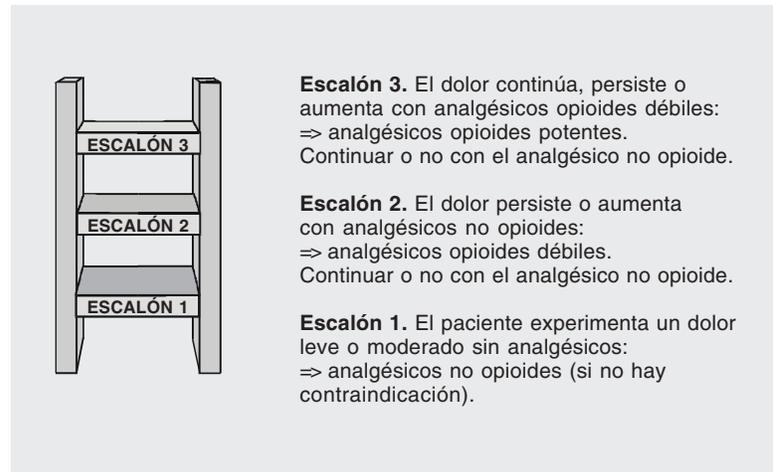
Resulta efectivo en más del 90% de los pacientes, es económico, implica escaso riesgo y da resultados rápidos.

Los objetivos son:

1. Controlar el dolor.
2. Minimizar los efectos indeseables del tratamiento.
3. Mantener al paciente lúcido.

El plan analgésico de cada paciente se confecciona sobre la base de la intensidad del dolor y de acuerdo con la respuesta a los analgésicos que utiliza. La "escalera analgésica" de la Organización Mundial de la Salud (OMS) describe el uso secuencial de los analgésicos<sup>11,12</sup>:

## Escala analgésica de la OMS



En todos los escalones debe considerarse el uso de drogas adyuvantes.  
Si hay dolor moderado en la primera evaluación **se puede** comenzar con un opioide débil.  
Si hay dolor severo en la primera evaluación **se debe** comenzar con un opioide potente.

### Analgésicos no opioides

Los AINE se utilizan para el tratamiento del dolor óseo y del dolor asociado con procesos inflamatorios, pero tienen un valor limitado por su relativa eficacia máxima. Estas drogas:

No desarrollan tolerancia.

Tienen un mecanismo de acción diferente del de los opioides.

Pueden ser combinadas con los opioides.

La toxicidad de los AINE es diferente de la de los opioides **pero más seria** porque los primeros suelen producir lesión orgánica: gastritis o úlcera gástrica, falla renal, disfunción plaquetaria, hepatitis (con dosis supramáximas).

### Dosis diarias usuales y máximas de AINEs (vía oral)

Droga	Dosis diaria (mg)	Máx. (mg)
Diclofenac	25-50 c/8-12 h	75-150
Ibuprofeno	200-600 c/6-8 h	1200-3200
Ketorolac	10 c/6-8 h	40-150
Naproxeno	250-500 c/12 h	500-1250
Paracetamol	500 c/4-6 h	2000-4000
Dexketoprofeno	25 c/8 h	75

El mejor AINE y sus dosis aún no se han determinado.

En los pacientes adultos debilitados se debe comenzar con dosis reducidas.

### Analgésicos opioides

Son las drogas más importantes en el tratamiento del dolor por cáncer. Se dividen en dos grupos:

OPIOIDES DÉBILES			OPIOIDES POTENTES
	Dosis (mg)	Límites (mg)	
Codeína	30-60 c/4-6h	90 c/4 h	Morfina
Propoxifeno	100 c/4-6 h	200 c/4 h	Oxicodona
Tramadol	50-100 c/6 h	100 c/6 h	Metadona

Los dos grupos están formados por drogas agonistas de los receptores opioides. Es necesario estar familiarizado con uno o dos opioides débiles y con la morfina, la oxicodona y la metadona.

Las **drogas que NO deberían ser usadas** en el tratamiento del dolor crónico por cáncer son la **meperidina** (tiene una vida media corta y su metabolito, la normeperidina, es tóxico), la **buprenorfina** (un agonista parcial de baja eficacia máxima) y la **nalbufina** (un opioide agonista-antagonista de baja eficacia máxima, que si es administrado a un paciente que recibe agonistas puede revertir la analgesia y desencadenar un síndrome de abstinencia).

## Drogas adyuvantes

Estas drogas cumplen tres objetivos muy importantes en todas las fases del tratamiento analgésico:

1. DISMINUIR LA TOXICIDAD INDUCIDA POR LOS OPIOIDES	
<b>ANTIEMÉTICOS</b>	Suelen ser necesarios por tres días después de comenzar el tratamiento o de incrementar la dosis de opioides. La primera elección es la <b>metoclopramida</b> , 10 mg cada 4 horas por vía oral (VO)/ subcutánea (SC).
<b>LAXANTES</b>	Son necesarios durante todo el tratamiento con opioides.
2. POTENCIAR LA ANALGESIA INDUCIDA POR LOS OPIOIDES	
<b>CORTICOIDES</b>	Además de su utilidad en el dolor debido a edema cerebral y a compresión de la médula espinal, los corticoides potencian la analgesia obtenida con los opioides por mecanismos poco conocidos. También pueden mejorar el apetito, la astenia y las náuseas crónicas. Lamentablemente, la duración de estos efectos beneficiosos es corta (3 semanas) y se los debe sopesar en relación con los efectos indeseables. Se administran por VO o parenteral. Es conveniente tomarlos antes del mediodía para evitar el insomnio. Generalmente se usan la <b>prednisona</b> (VO, 20-100 mg/día) y la <b>dexametasona</b> (VO/SC, 3-24 mg).
<b>ANTICONVULSIVANTES</b>	Son útiles para el manejo del dolor neuropático, especialmente cuando es lancinante o quemante, porque suprimen la descarga neuronal espontánea. Se usan la <b>carbamazepina</b> oral (200-800 mg/día) y la <b>difenilhidantoína</b> oral (200-500 mg/día).
<b>ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS</b>	Han demostrado efecto analgésico en los dolores por compromiso nervioso. Pueden potenciar la sedación y la confusión por opioides y no son bien tolerados por pacientes debilitados. Se utiliza la <b>amitriptilina</b> oral, 10-20 mg a la noche.
3. TRATAR OTROS SÍNTOMAS CONCURRENTES	
Las drogas adyuvantes pueden mejorar síntomas tales como los vómitos, la anorexia, la astenia, la disnea y el delirio, que los opioides no mejoran (y en ocasiones incluso pueden empeorar).	
<b>ANSIOLÍTICOS</b>	
<b>NEUROLÉPTICOS</b>	

Hay que utilizar la mínima cantidad posible de drogas y se deben sincronizar sus tiempos de administración para evitar que el paciente tome medicación cada 2 o 3 horas.

## CÓMO PRESCRIBIR UN OPIOIDE POTENTE

### Principios generales

La selección del opioide se realiza de acuerdo con la escala analgésica de la OMS.

No hay que dar indicaciones del tipo "según dolor". Se debe mantener un nivel sanguíneo estable de la droga para prevenir la aparición del dolor; por lo tanto, los opioides deben ser indicados a intervalos regulares.

El régimen analgésico debe ser adaptado al paciente: cada uno necesita una dosificación individual.

La dosis se determina de acuerdo con el dolor que describe el paciente; no existe una dosis que pueda ser aplicada en todos los casos.

La dosis que controla el dolor con la menor cantidad de efectos indeseables se determina aumentando o reduciendo en un 30% las dosis previstas.

La mayoría de los pacientes necesitan un ajuste frecuente de la dosis; la necesidad de este ajuste se debe en parte al desarrollo progresivo de tolerancia al efecto del opioide y, además, a la progresión de los síndromes dolorosos. Las necesidades deben ser evaluadas por lo menos semanalmente.

En cada paciente, los diferentes opioides pueden tener diferente efecto analgésico y distintos efectos indeseables. Como la tolerancia cruzada no es completa, si no se obtienen buenos resultados con la dosificación apropiada de un opioide es útil cambiar a una droga alternativa (véase "Rotación de opioides").

Los pacientes con insuficiencia renal acumulan opioides.

### Dosis de rescate (SOS)

- (A) Aproximadamente el 10% de la dosis total.
- (B) Utilizar SOS para evitar o controlar el dolor de aparición súbita.
- (C) Se permite tomar 1 dosis de rescate por hora hasta controlar el dolor sin alterar los horarios de administración regular.

## Determinación de la dosis

### 1. Paciente con dolor severo y sin tratamiento previo con opioides (inusual en pacientes con cáncer)

#### Dosis de inicio

Morfina u oxicodona por vía oral, 5-10 mg cada 4 horas  
Morfina u oxicodona por vía parenteral, 2-10 mg cada 4 horas

#### Indicar dosis de rescate

### 2. Paciente en tratamiento con otros opioides, que continúa con dolor (la situación más frecuente)

#### El mismo opioide

**Determinar la dosis diaria** en mg del opioide que recibe el paciente (contar el número de dosis regulares y de rescate que recibe por día). Ej.: recibe 1 dosis de 30 mg de morfina cada 4 h (6 dosis) y 2 dosis de rescate de 20 mg c/u = 8 dosis que suman 220 mg por día.

**Dolor no controlado:** aumentar la dosis un 30-50%. Ej.: el incremento del 30% de 220 mg es 70 mg. La nueva dosis será de 290 mg/día, dividida en 6 tomas.

**Indicar nueva dosis de rescate** (aprox. 30 mg).

#### Un opioide diferente

**Determinar la dosis diaria**, en mg, del opioide que recibe el paciente. Ej.: 1 comprimido de 100 mg de propoxifeno oral cada 4 h (600 mg/día).

**Determinar la dosis diaria de morfina oral** con la tabla de dosis equianalgésicas. Ej.: relación de potencia de morfina/propoxifeno 1 a 10; la dosis equi-analgésica de morfina oral es de 60 mg/día.

**Aumentar la dosis equianalgésica un 30-50%** porque el paciente refiere dolor. Ej.: el incremento del 30% de 60 mg es aproximadamente 20 mg. La dosis de morfina oral será de 80 mg/día, dividida en 6 tomas.

**Indicar nueva dosis de rescate** (8 mg/dosis).

Coeficientes para calcular dosis equianalgésicas<sup>13,14</sup>

	Morfina O	Meperidina SC, IM, EV
Morfina O	× 1	÷ 2,5
Morfina SC, IM, EV	× 2,5	× 1
Oxicodona O	× 1,5	
Oxicodona SC		
Metadona O	× 10-20	
Meperidina O	÷ 12	÷ 30
Meperidina SC, IM, EV	÷ 3	÷ 7,5
Codeína O	÷ 8	÷ 20
Propoxifeno O	÷ 10	ND
Propoxifeno IM, EV	ND	ND
Buprenorfina SL	× 60	ND
Buprenorfina IM, EV	ND	× 25
Nalbufina IM, EV	ND	× 1

## REFERENCIAS:

O: oral; SC: subcutánea; IM: intramuscular; EV: endovenosa; SL: sublingual; ND: información no disponible; puede inferirse la equivalencia analgésica sobre la base de la morfina.

Cuando se cambia de un analgésico opioide a otro, hay que dividir o multiplicar por el coeficiente indicado para determinar la dosis diaria del nuevo opioide. *Ejemplo:*

Morfina IM a morfina oral = morfina parenteral × 2,5

Si se ingresa a la tabla por la columna vertical, se utilizará la operación inversa del coeficiente. *Ejemplo:*

Morfina oral a propoxifeno oral = dosis de morfina oral × 10

**Vías de administración**

**Se debe utilizar la vía oral mientras sea posible, es la mejor.**

Si el paciente no puede utilizar la vía oral (es incapaz de deglutir, tiene una obstrucción intestinal, experimenta náuseas y vómitos intratables o cursa la fase terminal), la vía alternativa más segura y confortable es la SC.

Si el paciente tiene una vía IV, ésta es efectiva.

No deben usarse opioides IM porque las inyecciones son dolorosas y porque la administración frecuente de inyecciones aumenta el riesgo de formación de abscesos.

### Opioides por vía oral

La **codeína**, la **oxicodona** y la **morfina** de corta duración deben administrarse cada 4 horas.

Los preparados de **morfina de larga duración** deben administrarse cada 12 horas.

#### *¿Qué utilizar?*

##### **Preparados comerciales:**

1. Comprimidos de 30 mg de clorhidrato de morfina (de corta duración: efecto máximo a las 2 horas, duración 4 horas).
2. Comprimidos de 10 mg y de 30 mg de sulfato de morfina (de larga duración: efecto máximo a las 4 horas, duración 12 horas).

##### **Preparados magistrales elaborados por un farmacéutico:**

1. Soluciones acuosas de sulfato o clorhidrato de morfina (más o menos concentradas: 1 a 20 mg/ml, de corta duración).
2. Soluciones acuosas de clorhidrato de oxicodona (más o menos concentradas: 1 a 20 mg/ml).

##### **Preparados de morfina de larga duración:**

1. Hay que lograr un buen nivel de analgesia usando un opioide de corta duración. No se debe comenzar el tratamiento con morfina de larga duración porque alcanzar un nivel adecuado de analgesia puede tomar varios días.
2. Debe indicarse la dosis de morfina de larga duración dividida en dos tomas diarias.
3. Indicar la dosis de rescate con morfina de corta duración.
4. Los comprimidos de morfina de larga duración deben ser ingeridos enteros; no deben ser divididos ni triturados.

### Opioides parenterales

Si el paciente nunca ha recibido opioides se debe proceder como en "Determinación de la dosis".

Si el paciente los ha estado recibiendo hay que estimar la dosis total diaria:

**Determinar la dosis diaria en mg del opioide que recibe.**

Ej.: 1 comprimido de 30 mg de morfina cada 4 h; 180 mg por día.

**Determinar la dosis diaria de morfina SC con la tabla de dosis equianalgésicas.**

Ejemplo: relación VO/SC 2 a 1; dosis equianalgésica de morfina

SC = 90 mg por día; 1 dosis SC de 15 mg cada 4 horas.

Indicar dosis de rescate.

**¿Qué utilizar?**

**Preparados comerciales:**

1. Ampollas de clorhidrato de morfina, de 10 y de 20 mg/ml.

**Preparados magistrales:**

2. Soluciones acuosas de sulfato o clorhidrato de morfina, o de clorhidrato de oxiconona (más o menos concentradas, de 5 a 20 mg/ml) esterilizadas en frío con filtros de microporo.

Los opioides parenterales pueden ser administrados como inyecciones intermitentes o como infusión continua.

La inyección intermitente es la forma más económica y simple de administración.

**¿Cómo se indica?**

La dosis diaria total del opioide se divide por 6 y se administra cada 4 horas como inyección SC intermitente.

Si el paciente requiere inyecciones regulares intermitentes de opioides por largo tiempo, se pueden usar dispositivos portátiles, económicos, simples y seguros con los que el paciente o un familiar pueden administrar la dosis.

## Interrupción de los opioides

Si el paciente no requiere más opioides debido a un tratamiento efectivo (quimioterapia o radioterapia) o a procedimientos analgésicos (neuroquirúrgicos-anestesiológicos) la dosis total puede ser reducida inmediatamente en un 75% sin riesgo significativo de síndrome de abstinencia.

Después de una disminución inicial del 75%, la dosis puede ser disminuida a la mitad cada 48-72 horas.

Cuando la dosis total diaria es equivalente a 15 mg de morfina oral, el opioide puede ser interrumpido.

## **Efectos indeseables de los opioides y su manejo**

### **Sedación**

Es el efecto colateral más frecuente de los opioides. Aparece en casi todos los pacientes al iniciar el tratamiento y en la mayor parte de los casos después del aumento de la dosis; habitualmente es de corta duración (alrededor de 48-72 horas); si el paciente está muy sedado puede ser necesario disminuir la dosis.

La dosis analgésica puede ser alcanzada sin causar sedación excesiva en la mayoría de los pacientes.

### **Náuseas y vómitos**

Algunos de los pacientes experimentan náuseas después de comenzar el tratamiento con opioides o después de un incremento significativo en la dosis. Esto se debe al efecto central de estos fármacos y a la desaceleración del vaciado gástrico que inducen. Se desarrolla tolerancia a este síntoma en menos de 3 días; generalmente al comenzar con un opioide se administra por 3 días un antiemético (véase "Drogas adyuvantes"). La administración simultánea del antiemético aumenta la absorción del opioide oral porque mejora el vaciamiento gástrico.

### **Constipación**

Es un efecto universal de los opioides y no hay desarrollo clínico de tolerancia, a diferencia de lo que ocurre con las náuseas y la sedación. Cada prescripción de opioides debe incluir un laxante (de no existir contraindicación). Generalmente se utiliza una combinación laxante (véase "Drogas adyuvantes"). En ocasiones se requieren grandes dosis de laxante complementadas con enemas o supositorios.

### **Otros efectos**

Si bien no muy a menudo, los opioides pueden ocasionar salivación excesiva, vértigo, mioclonus y delirio.

La retención urinaria ocurre con más frecuencia en los adultos y puede requerir sondaje.

## Rotación de opioides

Durante el tratamiento analgésico con opioides algunos pacientes presentan efectos secundarios importantes (náuseas, vómitos, sedación, delirio o mioclonías) que impiden una analgesia adecuada.

En estos casos, la rotación de opioides (suspender el opioide en uso y sustituirlo por otro de la misma categoría) permite controlar los efectos indeseables y obtener una analgesia eficaz.

Ejemplo: si un paciente está en tratamiento con morfina y presenta efectos indeseables inaceptables, se suspende la morfina y se la reemplaza por oxicodona en una dosis un 30-50% menor que la dosis equianalgésica de morfina que el paciente recibía hasta ese momento.

## Conceptos erróneos sobre el uso de los opioides en pacientes con dolor por cáncer

### La morfina provoca depresión respiratoria

A causa de la tolerancia progresiva a los opioides, la depresión respiratoria es una posibilidad extremadamente infrecuente en los pacientes con cáncer. Sólo ocurre en los pacientes con sedación progresiva o coma.

### La adicción es un problema frecuente

El desarrollo de adicción en los pacientes que reciben opioides para el control del dolor por cáncer es extremadamente infrecuente (1 en 12.000 pacientes) y no debe ser considerado un problema.

### Los opioides deben ser indicados según la necesidad

La mayor parte de los opioides sólo actúan por un período aproximado de 4 horas.

En un hospital o en un ambiente recargado de trabajo, el tiempo promedio que transcurre entre que el paciente requiere los opioides y el momento en que experimenta el efecto analgésico es de 45 minutos. Si este proceso se repite 6 veces por día el paciente estará un mínimo de 4 horas por día con dolor.

**La prevención del dolor es uno de los principales objetivos del tratamiento del dolor por cáncer.** Por esta razón, los opioides no deben ser

indicados de acuerdo al dolor y sí deben ser administrados a intervalos regulares.

La tolerancia es un problema significativo

El 85% de los pacientes con cáncer no desarrollan una tolerancia significativa; el 15% restante desarrolla tolerancia por razones que no se conocen. A pesar de ello, este grupo de pacientes puede recibir una buena analgesia si las dosis se aumentan a medida que aumenta el dolor.

## **OTROS PROCEDIMIENTOS ANALGÉSICOS**

### **Quimioterapia paliativa**

**Se puede considerar su indicación en:**

Cuadros de compresión de la vena cava superior.  
Invasión de plexo braquial.  
Infiltración pulmonar.  
Tumores hepáticos.

### **Radioterapia paliativa**

**Se la indica para:**

Dolor óseo.  
Reducción de obstrucciones de vísceras huecas.  
Dolor por compresión nerviosa.  
Control de una lesión fungante o una úlcera.  
Metástasis cerebrales.  
Compresión medular.  
Control de hemorragias (recto, vagina, hemoptisis).  
Reducción de masas tumorales que producen trastornos por ocupación del espacio.

**Hay que considerar la radioterapia paliativa aun cuando el paciente haya sido evaluado antes en un centro oncológico.**

## Cirugía

Se puede **considerar** su indicación para:  
 Estabilización de un hueso largo con metástasis líticas.  
 Descompresión del canal espinal.  
 Escisión de un tumor fungante de la piel.  
 Derivación u ostomía en obstrucción.

## Procedimientos anestésicos

Si no hay buena respuesta a un tratamiento analgésico correcto o existe toxicidad con los opioides, algunos pacientes se pueden beneficiar con:

Bloqueos nerviosos con anestésicos locales, solos o en combinación con corticoides, para controlar en forma local el dolor producido por compresión nerviosa.

Bloqueos nerviosos con agentes neurolíticos (fenol o etanol), para provocar analgesia periférica prolongada en sitios identificados previamente con anestésicos locales como aptos para una acción permanente.

Colocación de catéteres epidurales o intratecales para la administración intermitente o continua de pequeñas cantidades de analgésicos opioides, solos o en combinación con anestésicos locales.

**Estos métodos deben ser analizados junto con un experto en dolor.**

## SÍNDROMES DE DIFÍCIL MANEJO <sup>15</sup>

En el 90% de los pacientes se obtienen resultados satisfactorios aplicando el método conocido como “Escala analgésica” de la OMS. Sin embargo, es posible que algunos no respondan o respondan inadecuadamente al tratamiento analgésico, en cuyo caso será necesario realizar una consulta con un especialista en cuidados paliativos o un experto en dolor.

Algunos factores predictores de dificultad en el manejo del dolor son:

- Dolor neuropático mixto o idiopático.
- Dolor incidente (con el movimiento o por desencadenantes involuntarios, sin dolor en reposo).

- Antecedentes de abuso de alcohol o sustancias ilícitas.
- Somatización.
- Problemas psicológicos mayores.
- Trastornos cognitivos.
- Edad avanzada.
- Falla multiorgánica.
- Sufrimiento total.

## **ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS FRENTE A SÍNDROMES DOLOROSOS DE DIFÍCIL MANEJO <sup>16</sup>**

### **I. Abrir la ventana terapéutica**

- a. Tratamiento agresivo del efecto adverso.
- b. Continuar con el mismo opioide si el efecto adverso limitante fue controlado.

Ejemplo: Uso de drogas psicoestimulantes para tratar la somnolencia o la confusión mental inducida por el tratamiento con opioide. Metilfenidato: dosis 5-10 mg por la mañana <sup>17</sup>

### **II. Identificar el opioide de mejor perfil terapéutico**

**No existe consenso sobre la equianalgesia opioide.**

- Trastornos cognitivos.
- Hiperalgia generalizada.
- Escalada de dosis sin respuesta analgésica.
- Mioclonías.

## **GUÍA PARA LA ROTACIÓN DE OPIOIDES <sup>16,18</sup>**

### **I. Uso de tablas de equianalgesia.**

### **II. Determinar la nueva dosis de inicio:**

- a. Disminuir 25-30% la dosis equianalgésica.

- b. Si el cambio es a metadona, la disminución será de 30-50%.
- c. No reducir la dosis equianalgésica si el cambio es a fentanilo transdérmico.

**III. Considerar ajustes adicionales en base a condiciones clínicas y del dolor:**

- a. Disminuciones mayores de las dosis equianalgésicas en pacientes ancianos o con compromiso hepático o renal.
- b. No disminuir la dosis equianalgésica si el paciente tiene dolor severo.

**IV. Calcular la dosis de rescate como un 10-20% de la dosis diaria y administrar apropiadamente.**

**V. Titular el nuevo opioide.**

Dosis equivalentes morfina/metadona

Metadona oral	Morfina oral
Demo* < 100	× 5
Demo* > 100	× 10
Demo* > 2000	× 15

Dosis recomendada por VO:  
10 mg de morfina = 1 mg de metadona

No existe consenso.

Se sugiere que a menor dosis de morfina la equivalencia se aproxime a 5:1, y a dosis mayores se acerque a 15:1.

Se recomienda una relación 15:1 en pacientes con uso crónico y altas dosis de opioides.

Dosis equivalentes morfina/fentanilo transdérmico<sup>19</sup>

<b>Morfina parenteral</b>	<b>Fentanilo</b>
mg/24 h	µg/24 h
8-22	25
23-37	50
38-52	75
53-67	100
68-92	125
93-97	150

## Referencias

1. Ashburn MA. Management of pain in cancer patient. *Anesth. Analg.* 1993. 76: 402-416.
2. Foley KAM Pain syndromes in patients with cancer. *Med. Clin. North Amer.* 1987. 71: 169-184.
3. Bertolino M, Lassauniere H, Leone F y col. Prognosis factors in the relief of cancer pain. A French-Argentinian study. Fifth Congress of the European Association for Palliative Care. London. 1997.
4. Bertolino M, Aresca L, Wenk R y col. Analysis of symptom profile of patients from the palliative care unit Hospital Tornú. Fifth Congress of the European Association for Palliative Care. London. 1997.
5. Fiscella LF. Rol del anestesiólogo en el tratamiento del dolor del paciente oncológico. Importancia de la morfina oral como analgésico. *Revista Argentina de Anestesiología*, 44 (2): 89-150.
6. Grond S. Validation of WHO guidelines for cancer pain relief during the last days and hours of life. *J. Pain Symptom management.* 1991. 6: 411-422.
7. Chung SA. Cancer pain management according to WHO analgesic guidelines. *J Pain Symptom Manage* (1990);5:27-32.
8. Jorgensen L. Treatment of cancer pain patients in a multidisciplinary pain clinic. *Pain Clin* (1990);3:83-89.
9. Twycross RG. Principles and practice of pain relief in terminal cancer. *Update* 1972;5(2):115-121.
10. Wenk R, Bertolino M, Leone F y col. Monografía sobre Cuidados Paliativos. Programa Argentino de Medicina Paliativa. FEMEBA. Unidad de Cuidados Paliativos del Hospital "Dr. E. Tornú". GCBA, 1997.
11. OMS. Alivio del dolor en el cáncer. OMS, Ginebra, 1987.
12. OMS. Alivio del dolor y tratamiento paliativo en cáncer. Serie de informes técnicos 804. OMS, Ginebra, 1990.

13. Doyle D, Hanks G, Mac Donald N. Oxford Textbook of Palliative Medicine, 1993.
14. Pereira J. J Pain Symptom Manage (2001); 22 (2): 672-687
15. Bruera E. A prospective multi-center assessment of the Edmonton staging system for cancer pain. J Pain Symptom Manage (1995); 10: 348-355.
16. Mercadante S, Portenoy R. Opioid poorly-responsive cancer pain. Clinical strategies to improve opioid responsiveness. J Pain Symptom Manage (2001b); 21: 338-354.
17. Bruera E. Methylfenidate associated with narcotics for the treatment of cancer pain. Cancer Treat Reports. 1987; 71: 67-70)
18. Galer BS. Individual variability in the response to different opioids: report of five cases. Pain (1992); 49: 87-91.
19. Bruera E. Handbook of symptom control and palliative care. MD Anderson (2002)