

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DEL DOLOR EN EL PACIENTE CON CÁNCER.

CARLOS LUIS NEBREA

CLÍNICA DEL DOLOR, SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA, CLÍNICA ATÍAS, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

El dolor es el síntoma observado con más frecuencia en los pacientes con enfermedad cancerosa. Cerca de un 90 % de estos pacientes pueden ser exitosamente tratados y controlados mediante la combinación de fármacos analgésicos y coadyuvantes utilizando primordialmente la vía oral. Una escogencia acertada del medicamento, dosis apropiadas y esquemas de horarios continuos, con la finalidad de mantener un nivel bajo de dolor, es la meta a alcanzar. Cuando esto no es posible de lograr, se imponen las técnicas invasivas, las cuales deben ser implementadas tempranamente y no dejarlas para la etapa final de la enfermedad. Un equipo multidisciplinario sería el encargado de guiar y recomendar las conductas a seguir durante el transcurso de la enfermedad. No se justifica en estos momentos que un paciente con cáncer sufra o muera con dolor.

PALABRAS CLAVE: Analgesia, dolor, cáncer, tratamiento

INTRODUCCIÓN

Uno de los peores aspectos del dolor originado en la enfermedad cancerosa es el constante recuerdo de la enfermedad y la muerte. El terror a que el dolor pueda ser insoportable antes de la muerte es la angustia predominante, tanto para aquellos que padecemos la enfermedad, como para los que nos apoyan.

Recibido: 26/04/2004 Revisado: 20/05/2004
Aprobado para Publicación: 18/06/2004

Correspondencia: Dr. Carlos Luis Nebrada
Clínica Atías, Servicio de anestesiología, piso 6,
Av. Roosevelt Los Rosales, Caracas, Venezuela

SUMMARY

The pain is the more frequency observed symptom in patients with cancerous disease. Near of 90 % of these patients, can successful to be treated and to be controlled by means of the analgesic drugs combination and helping using the oral route fundamentally. One guessed right choice of the medicine, appropriate doses and schemes of schedules continuous, with the purpose of maintaining a level under pain, it is goal to reach. When this is not possible to obtain, the invasive techniques prevail, which must be implemented early and not to leave them to the final stage of the disease. Serious multidisciplinary equipment ordered to guide and to recommend the conducts to follow during the course of the disease. It is not justified at the moment that a cancer patient suffer or die with pain.

WORDS KEY: Analgesia, pain, cancer, treatment.

Mi sueño es encontrar un medicamento que pueda aliviar mi dolor pudiendo estar alerta, conciente y sin efectos secundarios.

Jeanne Stover ⁽¹⁾

La mayoría de víctimas del cáncer son afectados por dolor. Se ha estimado, que aproximadamente el 50 % de los pacientes que presentan esta enfermedad, experimentan dolor para el momento de hacerse el diagnóstico y cerca del 65 %-85 % de ellos, cuando se hace presente la enfermedad metastásica ⁽²⁾. El dolor en el cáncer es producido

generalmente por la acción local del tumor. Aun cuando el dolor se encuentre presente por largos períodos, este debe ser considerado, como un dolor agudo continuo y no, como un dolor crónico, debido a que el mismo, es producto de estímulos nociceptivos permanentes resultado de la progresión de la misma patología. Además, el paciente con enfermedad cancerosa puede sufrir, dolor motivado a la acción a distancia del tumor (neuropatía periférica), un 15 % a 20 % dolor a consecuencia de quimioterapia o radioterapia, y dolor indirectamente relacionado con la enfermedad primaria (neuralgia posherpética) ^(3,4).

Se ha demostrado que el dolor que sufren los pacientes con cáncer es generalmente mal tratado o mal diagnosticado ⁽⁵⁻⁷⁾, por lo cual, diversas organizaciones a nivel internacional han propuesto diferentes guías terapéuticas relacionadas a este padecimiento (WHO, 1986, 1996. *American Cancer Society*, 1986, 1987, 1989. *Wisconsin Cancer Pain Initiative*, 1990. *American Academy of Pediatrics*, 1990. *American Pain Society*, 1991, 1995. *Oncology Nursing Society*, 1991. *American Society of Clinical Oncology*, 1992. *Agency for Health Care Policy and Research*, 1994. *American Society of Anesthesiologists*, 1996. *Canadian Society of Palliative Care Physicians and Canadian Association of Radiation Oncologists*, 1998).

Evaluación y conducta a seguir

El tratamiento debe comenzar con una evaluación del dolor seguida de un plan terapéutico y de provisiones, esto, con la finalidad de realizar un cuidado continuo. La evaluación del dolor debe incluir: reporte del dolor (localización, intensidad, calidad, duración, factores que lo exacerban o remiten y las asociaciones que pudieran estar involucradas), estado de la enfermedad, expectativa de vida del paciente (extensión y pronóstico), compromiso de la funcionalidad y los factores asociados que puedan magnificar el dolor

motivado por la enfermedad. Hay que recordar que existen varios componentes del dolor, dentro de los cuales se encuentran; la nocicepción, la percepción, el sufrimiento y la conducta dolorosa, siendo esta última, la única cuantificable y observable. Por tanto, una evaluación psicológica es primordial debiéndose incluir en la misma: la presencia de síntomas psicológicos y su nivel influencia, el grado de dolor, cambios de carácter, aceptación de la condición generada y su motivación a la cooperación, funcionamiento familiar, expectativas del paciente y la aprobación o rechazo al tratamiento propuesto.

El examen físico debe incluir, además de las áreas dolorosas específicas, un repaso general y una meticulosa evaluación neurológica. Los exámenes complementarios, como, marcadores tumorales y otras pruebas sanguíneas, tomografía computada, resonancia magnética, gammagrama óseo, electromiografía, etc., nos podrán ayudar a confirmar las sospechas relacionadas con el síntoma doloroso, y así, poder establecer un diagnóstico y tratamiento individualizado.

En el pasado, se le daba importancia únicamente al componente nociceptivo, sin tomar en cuenta los factores afectivos asociados a la enfermedad. En los momentos actuales, un equipo multidisciplinario debe formular las estrategias terapéuticas a seguir, considerando el tratamiento etiológico, el sintomático y los desórdenes emocionales que puedan coexistir.

El objetivo principal del tratamiento etiológico estará dirigido hacia la erradicación del tumor. El tratamiento sintomático será subordinado a complementar la terapia primaria. Poniendo en práctica estos principios se puede modular exitosamente el dolor en la mayoría de los pacientes. Es mandatorio tomar las provisiones necesarias con la finalidad de implementar un cuidado continuo.

El dolor, como se ha mencionado, generalmente es asociado con respuestas afectivas negativas y conductas diferentes que pueden

incidir en el pronóstico de la enfermedad ⁽⁸⁾, como también, llegar al punto de magnificarse y convertirse en una enfermedad. Estas, pueden alimentar la respuesta dolorosa original, a pesar de observarse una disminución de los estímulos nocivos. Por tanto, la identificación de estos factores asociados es parte importante en la evaluación del dolor. La depresión mayor y los desórdenes de adaptación son los disturbios afectivos que se observan con más frecuencia en los pacientes con cáncer, siendo su prevalencia, dependiendo del autor, de un 6 % a un 42 % ⁽⁹⁾. Aunque generalmente, estas asociaciones son menores y tratables, deben ser tomadas en consideración. Existen evidencias que el apoyo psicosocial reduce la depresión, la ansiedad y el dolor, observándose a su vez, un incremento del período de supervivencia ⁽¹⁰⁾. Dentro de los mecanismos psicofisiológicos que asocian progresión de la enfermedad cancerosa y depresión, se incluye, la desregulación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales, al igual, la depresión, por sí misma, afecta los componentes del sistema inmunitario pudiendo variar la expectativa de vida del paciente ⁽¹⁰⁾.

Además, el tratamiento de estas asociaciones debe traer como resultado un descenso del dolor y permitir que los analgésicos sean más efectivos. Pacientes con historia anterior de desórdenes de la personalidad o enfermedad psiquiátrica como: somatización, dolor psicogénico, hipocondriasis, trastornos conversivos, alcoholismo, drogadicción y abuso a otras sustancias, muestran un incremento de la posibilidad de exagerar la respuesta al dolor maligno. Esto puede ser manifestado mediante el abuso de los medicamentos o limitando la funcionalidad cotidiana, la cual no está en proporción, en relación al estado físico. El cuidado de estos pacientes puede ser en extremo difícil. Sin embargo, el médico tratante no debe disminuir o retirar la medicación analgésica basándose solamente en la personalidad

premorbididad del paciente.

Se debe recordar, que desórdenes médicos pueden remedar condiciones psiquiátricas (encefalopatía metabólica, invasión del tumor o insulto mecánico al sistema nervioso central, desnutrición y cambios mentales inducidos por drogas). Es necesario practicar un reconocimiento y evaluación apropiada antes de efectuar un ajuste en la terapia sintomática para el control del dolor.

Opciones farmacológicas en el manejo del dolor maligno

Las bases del tratamiento farmacológico del dolor en cáncer, consisten en la administración adecuada de medicamentos clasificados en tres grupos: los analgésicos no opioides, los opioides y los coadyuvantes, los cuales, deben ser indicados en un esquema de horario continuo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) (1996) ha desarrollado y publicado una escalera terapéutica para el uso de los analgésicos orales. Se estima que entre 88 % y el 90 % de los pacientes obtienen un resultado satisfactorio, en lo referente al alivio del dolor, con la práctica de esta guía ^(11,12). El primer paso de la misma consiste en el uso de agentes antiinflamatorios no esteroides, al segundo tramo se le agrega un opioide de mediana potencia (codeína, tramadol), y en el tercer paso, se emplean opioides potentes (oxicodona, morfina, metadona o fentanilo). Es de hacer notar, que la metadona, a pesar de sus beneficios como su prolongada duración de acción, fácil absorción y bajo costo, no se encuentra disponible en muchos países.

Se ha estimado que la mayoría de los pacientes son tratados con dosis inadecuadas de opiáceos. Generalmente son empleadas dosis menores a las que deben ser utilizadas debido al generalizado concepto erróneo referente a problemas de drogadicción. Para el paciente con cáncer, la dependencia psicológica no

constituye un problema real, sin embargo, se pueden presentar tolerancia y dependencia física. Tolerancia significa que se necesitan dosis mayores y crecientes para mantener el mismo grado de alivio o control del dolor. La dependencia física se caracteriza por los síntomas que se observan por el retiro de la droga (síndrome de abstinencia) o por el cese abrupto de la misma (administración de un fármaco antagonista).

Para dilatar el comienzo del fenómeno de tolerancia, al igual que, para proporcionar analgésica en un paciente que ya la haya desarrollado, es recomendado: a. El uso de la dosis mínima efectiva suministrada por vía oral y en un esquema horario predeterminado, b. La combinación de analgésicos no-opioides con opioides c. Utilización de medicación coadyuvante y, d. Cambiar a otros narcóticos (tolerancia incompleta cruzada). En algunos casos es necesario destoxificar al paciente usando otros recursos para controlar el dolor (bloqueo de nervios) y así, permitirnos comenzar un nuevo régimen de medicación con bajas dosis de opioides.

Se observa cierta frecuencia la rotación de diferentes opioides cuando alguno de estos, como por ejemplo, la morfina, tiene poca respuesta en el alivio del dolor o cuando a ciertas dosis, se generan efectos no deseados insoportables. En recientes discusiones se ha fomentado la conveniencia de esta práctica. Para dar un ejemplo, además de la tolerancia cruzada, observada entre los fármacos del grupo, la interacción de la metadona en el espectro de afinidad de los receptores opiáceos y no opiáceos, como los receptores NMDA, y en la inhibición de la recaptación de la noradrenalina/serotonina, puede ser particularmente ventajosa cuando se presenta un componente neuropático en el dolor por cáncer⁽¹³⁻¹⁵⁾.

La efectividad de los opiáceos puede ser incrementada con la administración simultánea de medicamentos coadyuvantes. Los antide-

presivos, antihistamínicos, anticonvulsivantes, y ocasionalmente, estimulantes, son para estos momentos, los más útiles. También deben ser considerados, en ciertos tipos de cáncer o estadios del mismo, el uso de los bifosfonatos y la calcitonina, corticoesteroides, bloqueadores de los receptores del NMDA (ketamina, dextrometorfano), anestésicos locales orales, relajantes musculares y los agonistas $\alpha 2$ -adrenérgicos. Una dosis baja de opiáceos puede ser efectiva, para el inicio y mantenimiento de una terapia analgésica, cuando estos son utilizados conjuntamente con los medicamentos coadyuvantes mencionados. Debe ser evitado el uso de barbitúricos y benzodiacepinas.

Vale la pena mencionar los efectos anticancerosos de algunos opiáceos, particularmente, la morfina y la metadona. Se ha encontrado, que los mismos, son potentes inductores de apoptosis en diversos tipos de células cancerosas humanas, trayendo como resultado, la inhibición del crecimiento del tumor⁽¹⁶⁾.

Es básico recordar los cinco principios propuestos por la OMS para el manejo farmacológico del dolor maligno⁽¹⁷⁾: a. Vía oral. b. Régimen horario. c. Utilizar la escalera. d. Individualizar el régimen y, e. Poner atención en los detalles.

Medidas de apoyo dirigidas a aliviar las náuseas, los vómitos y la constipación, como también, soporte psicológico y terapia física, pueden incrementar la eficacia terapéutica y el bienestar general.

Cuando el uso de los opiáceos no es factible por la vía oral, la administración por vía rectal, nasal o dérmica y la administración continua, vía subcutánea, endovenosa, epidural, subaracnoidea e intrapleural, con la utilización de bombas de infusión, deben ser consideradas. La inyección continua subcutánea de opiáceos merece especial atención, debido a que este método combina; una técnica fácil, bajo costo y un mínimo porcentaje de complicaciones. Una aguja tipo mariposa insertada en el tejido

subcutáneo del tórax o abdomen y cubierta por un vendaje estéril es conectada a una bomba de infusión continua. El paciente es manejado en forma ambulatoria y la localización de la aguja es cambiada cuando se observan reacciones inflamatorias locales (normalmente después de una semana).

Manejo invasivo

Aquellos pacientes que fracasan en obtener un adecuado control del dolor mediante las propuestas descritas, manifestadas por un aumento de las dosis o efectos secundarios no manejables, deben ser evaluados para ser tratados mediante técnicas invasivas. Estas últimas no deben ser pospuestas para el estado terminal de la enfermedad, sino que deben ponerse en práctica, cuando se observan tempranamente signos de fracaso terapéutico.

No se debe tratar de llegar al extremo de aliviar completamente el dolor por estos métodos. Generalmente es preferible un alivio parcial del mismo antes de realizar operaciones extensas con alta morbilidad y mortalidad.

Procedimientos para paliar el dolor, debido a la acción local del tumor, deben incluir operaciones neurodestrutivas y no destructivas. Comúnmente son usados la cordotomía, los bloqueos nerviosos neurolíticos (permanentes) y la administración epidural y subaracnoidea de

opiáceos, solos o en combinación con otros fármacos. Otros procedimientos que pueden ser considerados en ciertos pacientes son: La infusión ventricular de opioides, la hipofisectomía química, la estimulación cerebral profunda, la comisurotomía, la lesión de DREZ, etc. La estimulación eléctrica de la médula espinal no está sistemáticamente evaluada. Esta técnica ha resultado exitosa al principio en algunos casos tratados por nosotros, pero luego, fracasa con la invasión del tumor en áreas no cubiertas por la estimulación parestésica. Una cordotomía percutánea para un dolor unilateral o un bloqueo neurodestrutivo del plexo celiaco para dolor abdominal superior, son los procedimientos de elección.

Otros recursos

El manejo en equipo de la enfermedad nos debe llevar a evaluar diversas modalidades de tratamiento que puedan contribuir a mejorar la condición dolorosa de un paciente. Radiaciones, en tumores radiosensitivos, quimioterapia y hormonoterapia (médica o quirúrgica), para aquellas neoplasias dependientes de la acción hormonal, son recursos frecuentemente efectivos.

REFERENCIAS

1. Jeanne Stover, Panel Member 1991-1992. A patient's perspective. Clinical Practice Guideline. Nf 9. Management of Cancer Pain. U.S. Department of Health and Human Services. AHCPR publication Nf 94-0592. March 1994.
2. Foley KM, Pain syndromes in patients with cancer. En: Bonica JJ, Ventafridda V, editors. Advances in pain research and therapy, 59. New York: Raven Press; 1979.
3. Higginson IJ. Innovations in assessment: Epidemiology and assessment of pain in advance cancer. En: Jensen TS, Turner JA, Wiesenfeld-Hallin Z, editores. Proceedings of the 8th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management. Seattle: IASP Press; 1997.p.707-716.

4. Foley KM. Supportive care and quality of life. En: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editores, *Cancer principles and practice of Oncology*, 5ª edición. Filadelfia: Lippincott-Raven; 1997.p.2807-2841.
5. World Health Organization Expert Committee report 1990, *Cancer pain relief and palliative care*. Technical series 804, Geneva, Switzerland: World Health Organization. 1990.
6. Bruera E, Brenneis C, Michaud M, MacDonald RN. Influence of the pain and symptom control team (PSCT) on the patients of treatment of pain and other symptoms in cancer center. *J Pain Symptom Manage*. 1989;4:112-116.
7. Larue F, Colleau SM, Brasseur L, Cleeland CS. Multicentre study of cancer pain and its treatment in France. *BMJ*. 1995; 310:1034-1037.
8. Bruera E, Moyano J, Seifert L, Fainsinger RL, Hanson J, Suarez-Almazor M. The frequency of alcoholism among patients with pain due to terminal cancer. *J Pain Symptom Manage*. 1995;10(8):599-603.
9. Uchitomi Y. Management of psychiatric symptoms in cancer patients. *Gan to Kagaku Ryoho*. 2002;29(7):1306-1310.
10. Spiegel D, Giese-Davis J. Depression and cancer: Mechanisms and progression. *Biol Psychiatry*. 2003;54(3):269-282.
11. Ventafridda V, Tamburini M, Caraceni A, De Conno F, Naldi F. A validation study of the WHO method for cancer pain relief. *Cancer*. 1987;59(4):850-856.
12. Schug SA, Zech D, Dorr U. Cancer pain management according to WHO analgesic guidelines. *J Pain Symptom Manage*. 1990;5:27-32.
13. Codd EE, Shank RP, Schupsky JJ, Raffa RB. Serotonin and norepinephrine inhibiting activity of centrally acting analgesics: Structural determinants and role in antinociception. *J Pharmacol Exp Ther*. 1995;274:1263-1270.
14. Ebert B, Andersen S, Krogsgaard-Larsen P: Ketobemidone, methadone and pethidine are non-competitive N-methyl-D-aspartic acid receptor antagonists in the rat cortex and spinal cord. *Neurosci Lett*. 1995;187:165-168.
15. Gorman AL, Elliott KJ, Intirrisi CE. The d-and-l-isomers of methadone bind to the non-competitive site on the NMDA receptor in rat forebrain and spinal cord. *Neurosci Lett*. 1997;225:5-8.
16. Maneckjee R. Anticancer effects of therapeutic opioids. *Pain Forum*. 1999;8(4):213-215.
17. Clinical Practice Guideline. N° 9. Management of Cancer Pain.U.S. Department of Health and Human Services. AHCPR publication N° 94-0592. March 1994.