



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

TRABAJO FIN DE GRADO

**ABORDAJE DEL DOLOR EN PACIENTES
CON CÁNCER.**

**REVISIÓN DE LAS PRINCIPALES GUÍAS DE
TRATAMIENTO DEL DOLOR ONCOLÓGICO.**

Autores: García-Rivera Coloma, M.M.

DNI: 51140241-V

Gómez Domínguez, A.M.

50481167-P

Tutor: Felisa Repilado Grillo

Convocatoria: Junio 2015

INDICE

1. RESUMEN.....	2
2. INTRODUCCIÓN.....	2
3. OBJETIVOS.....	6
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	6
5. RESULTADOS.....	7
6. DISCUSIÓN.....	17
7. CONCLUSIONES.....	18
8. BIBLIOGRAFÍA.....	19
9. ANEXO I.....	21

RESUMEN

El dolor es uno de los principales síntomas en pacientes con cáncer. El tratamiento actual se basa en la escalera analgésica de la OMS, siendo los fármacos opioides los más usados y la morfina el fármaco prototipo. Una de las técnicas más utilizadas es la llamada rotación de opioides, que consiste en la sustitución de un opioide por otro para conseguir un balance positivo entre los resultados analgésicos y la aparición de efectos adversos. Cuando no se consigue controlar con fármacos analgésicos, se recurre a tratamientos coadyuvantes y técnicas de neuromodulación.

El manejo del dolor oncológico es complejo, lo que favorece que no esté bien controlado. Por ello, es necesario un equipo multidisciplinar en el que el farmacéutico esté integrado y pueda ayudar a mejorar la calidad de vida del paciente.

Palabras clave: Dolor, cáncer, escalera analgésica, opioides, rotación de opioides, coadyuvantes.

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES

El dolor por cáncer es un problema que se presenta en el 80-90 % de los pacientes oncológicos y en aproximadamente el 90 % de ellos se resuelve con medidas más o menos sencillas. No obstante, en torno al 40 % de los pacientes se encuentra insatisfecho con el resultado del tratamiento ya que se maneja en forma inadecuada en más del 80 % de los casos ^(1,2).

DEFINICIÓN DEL DOLOR

La Real Academia Española (RAE) define el dolor como una “sensación molesta y aflictiva de una parte del cuerpo por causa interior o exterior” ⁽³⁾. Por su parte, la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por las siglas en inglés de International Association for the Study of Pain) lo define como "una experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial, o que se describe con las manifestaciones propias de tal lesión". Esta es en la actualidad la definición más aceptada y combina tanto los factores sensitivos (estimulación de los receptores nociceptivos) como emocionales del dolor ⁽⁴⁾.

TIPOS DE DOLOR

Para caracterizar el dolor debemos tener en cuenta la región que afectada, el sistema involucrado, las características temporales del dolor, la intensidad que el paciente declara y su etiología. Así, podemos clasificarlo en función de su origen, evolución y mecanismo ⁽⁵⁾.

Según la duración del dolor, este puede clasificarse en agudo o crónico:

- El dolor agudo está causado por estímulos nocivos desencadenados por heridas o enfermedades de la piel, estructuras somáticas profundas o vísceras. También puede deberse a una función anormal de músculos o vísceras que no necesariamente produce daño tisular efectivo, aunque su prolongación podría hacerlo. Los factores psicológicos tienen una importante influencia en la manera en que se experimenta el dolor agudo. Asociado a una enfermedad, el dolor agudo advierte al individuo ya que limita su actividad, previniendo un daño mayor o ayudando a la curación.
- El dolor crónico es aquel que persiste más de un mes después del curso habitual de una enfermedad aguda o del tiempo razonable para que sane una herida, o aquel asociado a un proceso patológico crónico que causa dolor continuo o recurrente. La persistencia del estímulo, de la enfermedad, o de ciertas condiciones fisiopatológicas pueden conducir a su establecimiento. Tiene efectos fisiológicos, psicológicos y conductuales sobre el paciente y su familia, además de un elevado coste social. Podría decirse que el dolor crónico constituye una enfermedad en sí mismo. Los pacientes con dolor crónico pueden desarrollar una serie de consecuencias físicas y psicológicas como pérdida de masa y de coordinación muscular, que puede llevar a una alteración respiratoria restrictiva; aumento de la frecuencia cardíaca basal y disminución de la reserva cardíaca; disminución de motilidad y secreción intestinal; estreñimiento; desnutrición; retención urinaria e infección. También suele haber depresión, confusión, alteraciones del sueño y disfunción sexual. La respuesta inmunitaria está alterada por el estrés y la desnutrición.

Según el mecanismo de producción, puede clasificarse en nociceptivo, neuropático o psicogénico:

- El dolor nociceptivo aparece cuando un estímulo potencialmente dañino excita los receptores nociceptivos. Hablamos de dolor somático cuando los receptores están en la piel, los músculos o las articulaciones. Es habitualmente bien localizado y el paciente no tiene grandes dificultades para describirlo. Por su parte, cuando estos nociceptores están en las vísceras se denomina dolor visceral, que es frecuentemente

menos localizado y puede ser referido a un área cutánea que tiene la misma inervación.

- El dolor neuropático es resultado de lesiones o alteraciones crónicas en vías nerviosas periféricas o centrales, y puede desarrollarse y persistir en ausencia de un estímulo evidente. Característicamente, el síntoma se presenta como una sensación basal dolorosa o quemante (disestesia), con hiperalgesia (respuesta exagerada) o percepción de un estímulo cualquiera como doloroso (alodinia).
- El dolor psicogénico ocurre cuando el paciente describe problemas psicológicos como ansiedad o depresión en términos de daño tisular, verbalmente o a través de su comportamiento. Aunque el daño puede o pudo existir, el problema es la amplificación y distorsión de los impulsos periféricos por el estado psicológico.

DEFINICIÓN DE CÁNCER

La OMS define cáncer como un “término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo” ⁽⁶⁾. Una característica del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, proceso conocido como metástasis, principal causa de muerte por esta enfermedad.

ETIOLOGÍA DEL DOLOR EN EL CÁNCER

Las causas del dolor oncológico son muy variadas y habitualmente en el paciente con cáncer hay múltiples causas y localizaciones de dolor ⁽⁷⁾. Las principales son:

- La invasión tumoral de estructuras adyacentes (70 %), como la invasión de estructuras óseas y de elementos vasculares o nerviosos, la obstrucción intestinal o la infiltración de vísceras huecas.
- Procedimientos diagnósticos y terapéuticos (20 %), entre ellos las intervenciones quirúrgicas y los efectos secundarios de la quimioterapia (mucositis gastrointestinal y bucofaríngea, neurotoxicidad) o de la radioterapia (enteritis rádica, cistitis rádica, osteonecrosis rádica).
- Síndromes inducidos por la neoplasia (<10 %), como los síndromes paraneoplásicos.

- Otras causas extraoncológicas como artrosis, osteoporosis, cardiopatía isquémica o infarto de miocardio.

EPIDEMIOLOGIA Y PREVALENCIA

El avance tecnológico y la modernización de la sociedad han hecho posible el desarrollo industrial y la urbanización a nivel mundial, lo que ha llevado a cambios en la estructura y dinámica de población y con ello a una transición demográfica y epidemiológica. Entre los cambios más importantes destacan la reducción progresiva y continua de la mortalidad, particularmente de la infantil, y el incremento de la esperanza de vida al nacimiento. Por este motivo, es evidente el cambio epidemiológico en la distribución de las enfermedades aumentando progresivamente la incidencia de patologías crónico-degenerativas como el cáncer, adelantando a las enfermedades infecto-contagiosas ⁽⁸⁾.

Según datos de la OMS, el cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, en 2012 hubo unos 14 millones de nuevos casos y 8,2 millones de muertes relacionadas con esta patología. Se prevé que los casos anuales de cáncer aumentarán de 14 millones en 2012 a 22 millones en las próximas dos décadas, encontrándose entre las tres primeras causas de muerte. ⁽⁹⁾

Entre los síntomas en pacientes con cáncer (en los que se incluyen con mayor frecuencia fatiga, debilidad, pérdida de apetito o nerviosismo) el dolor ocupa un puesto preferente. La prevalencia del dolor en pacientes con cáncer de cualquier tipo es del 71 % y la de aquellos pacientes con cáncer terminal en las dos últimas semanas de vida es de un 45 %.

El conocimiento de la prevalencia y del tratamiento del dolor en cáncer permitiría optimizar la atención, mejorando la disponibilidad de fármacos, con una adecuada asignación de recursos económicos, principalmente en el campo de la investigación ⁽¹⁰⁾.

El estudio y tratamiento del dolor ha sido una de las preocupaciones más importantes en los últimos años en el ámbito médico mundial. Sin embargo, tal interés no se da en todos los países y en algunos aún no se reconoce o minimiza el uso de unidades hospitalarias en las que se integren clínicas para el manejo del dolor.

En España se ha estimado que la mala atención que reciben los pacientes en cuanto a dolor, ha generado un costo económico superior a los 13.000 millones de euros anuales ⁽⁸⁾. La falta de interés y de formación de los profesionales sanitarios, ha llevado en muchas ocasiones a tratar erróneamente el dolor, con una mala elección de los analgésicos, dosis insuficientes o vías de administración incorrectas. Según la OMS,

con la correcta aplicación de la escalera analgésica, el 90-95 % del dolor se puede y se debe controlar ⁽⁴⁾.

Diversos estudios han calculado la prevalencia del dolor según la localización del tumor ⁽¹¹⁾:

- Huesos 85 %	- Genitales masculinos 60-75 %
- Cuello 85 %	- Mama 55-68 %
- Boca 80 %	- Colon-recto 50-60 %
- Estomago 70-75 %	- Intestino 58 %
- Pulmón 50-70 %	- Riñón 55 %
- Genitales femeninos 70 %	- Linfomas 20 %
- Páncreas 70 %	- Leucemias 5 %

OBJETIVOS

1. Determinar la extensión epidemiológica del problema.
2. Revisar y resumir los protocolos actuales relacionados con el tratamiento del dolor en pacientes con cáncer.
3. Identificar el papel del farmacéutico en dicha situación.

Además, a lo largo de la revisión definiremos los conceptos básicos relacionados con el tratamiento del dolor oncológico: dolor, cáncer y rotación de opioides.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración de este trabajo realizamos una revisión bibliográfica de la literatura científica publicada durante los últimos años incluyendo las principales guías y manuales para el manejo del dolor, así como diversos recursos web disponibles. Hicimos especial hincapié en las directrices que dictan la Organización Mundial de la Salud (OMS) y asociaciones internacionales como la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés: International Association for the Study of Pain).

RESULTADOS

EVALUACIÓN DEL DOLOR

Una vez diagnosticado al paciente, y antes del inicio del tratamiento del dolor, es imprescindible realizar una evaluación completa del mismo para asegurar un correcto diagnóstico y efectividad de la terapia. Para ello se evalúan las consecuencias que tiene sobre el estado funcional del paciente y se valoran una serie de aspectos, siendo necesario ^(4, 12):

1. Tomar en serio la descripción del paciente, iniciando una conversación con él o sus familiares para determinar cuál es su percepción del dolor.
2. Evaluar la intensidad del dolor a partir de las escalas de evaluación.
3. Hacer una historia detallada de la situación del paciente respecto a su dolor: localización, distribución, características, intensidad, factores que lo afectan, factores desencadenantes, factores de alivio, síntomas que lo acompañan, etc.
4. Evaluar el estado psicológico del paciente.
5. Realizar un examen físico minucioso.
6. Ordenar y supervisar las investigaciones: exploraciones radiológicas, Resonancia Magnética (RM), Tomografía Axial Computarizada (TAC), etc.
7. Considerar otros métodos de control del dolor.
8. Observar de los resultados del tratamiento.

Esta evaluación permitirá conocer cuál es la causa del dolor, si el paciente presenta un síndrome específico, si el dolor está asociado a algún trastorno psicológico y las consecuencias que tiene sobre la vida del enfermo y su familia.

Se debe medir la intensidad del dolor antes y durante la terapia para evaluar la eficacia del tratamiento instaurado, para lo que utilizamos las escalas de valoración del dolor:

Escalas de valoración del dolor: Miden la intensidad del dolor. Con su empleo podemos llegar a cuantificar la percepción del dolor por parte del paciente y así podemos ajustar de una forma más exacta el uso de los fármacos analgésicos.

Las diferentes escalas son ⁽⁴⁾:

- Escala verbal: evalúa la intensidad y el grado de mejoría del paciente. La intensidad se expresa con diversas palabras.

- Escala gráfica: indican en una línea diferentes números o adjetivos, definiendo los distintos niveles de intensidad del dolor. También se puede usar para comprobar el grado de efectividad del tratamiento.
- Escala analógica visual (EVA): constituye una de las más importantes y de las más usadas para evaluar el dolor. Consiste en una línea horizontal de 10 cm. de longitud, y en los extremos están señalados los términos “no dolor” y “dolor insoportable”. Es el paciente el que marca con un punto a lo largo de la línea en función del dolor que experimente. (Fig. 1)

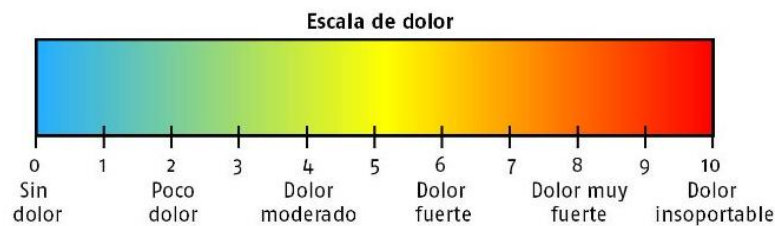


Fig.1. Escala analógica visual (EVA) ⁽¹³⁾.

- Escalas visuales para niños: está formada por 6 expresiones faciales, la primera muy sonriente y la última muy triste y llorosa, representando los diferentes grados del dolor que puede experimentar el niño. (Fig.2)



Fig.2. Escalas visuales para niños ⁽¹⁴⁾.

TRATAMIENTO

El siguiente paso supone el inicio del tratamiento farmacológico. El objetivo fundamental de la terapia analgésica es aliviar el dolor produciendo la menor cantidad posible de efectos secundarios, mantener al enfermo lúcido y consciente durante el día, y aumentar la calidad y la cantidad de horas de sueño durante la noche. El tratamiento ideal incluye la terapia antineoplásica específica a la vez que se inicia el manejo del dolor y de los síntomas asociados ⁽²⁾. Para ello se utiliza un método recomendado por la OMS en 1996, actualmente en vigor, que consta de 5 fases ⁽¹²⁾:

1. Administración por vía oral siempre que las condiciones del paciente lo permitan y se disponga de esa forma farmacéutica. Aunque sea la preferente, la intensidad y las

características del dolor pueden determinar que se sustituya por otras vías, como ocurre en pacientes con dificultad para deglutir en los que se recurre a formas transdérmicas o formas parenterales en urgencia.

2. Administración reloj en mano: implica administrar los medicamentos con un horario fijo para evitar que desaparezca el efecto analgésico antes de la siguiente dosis. Las dosis de “rescate” se administra cuando se produce un dolor intermitente y equivale al 50-100 % de la dosis regular.
3. Escalera analgésica: representa el uso secuencial de los medicamentos comenzando siempre por los no opioides y subiendo gradualmente de escalón, utilizando combinaciones o fármacos más potentes cuando no remite el dolor con la terapia anterior (Fig. 3).
4. Administración según sujeto: sabiendo que las dosis dependen de la intensidad del dolor que manifiesta el paciente, la dosis acertada será la que alivia el dolor del enfermo, por lo que debe ajustarse a cada paciente.
5. Atención al detalle, administrando la medicación de forma regular y respetando los intervalos de tiempo entre dosis.

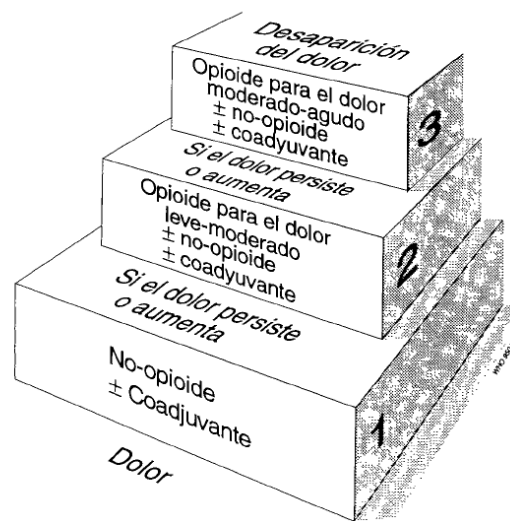


Fig.3. Escalera analgésica de la OMS ⁽¹²⁾.

ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS

La elección del analgésico dependerá del tipo de dolor y de su intensidad:

1. Los dolores de intensidad leve de tipo nociceptivo responden al uso de paracetamol, dipirona o AINES. Este primer escalón, al igual que los otros dos, se puede asociar a los fármacos coadyuvantes y con el segundo o tercer escalón, ya que potencian la

acción analgésica de los opioides ⁽²⁾ (Tabla 1). La principal desventaja de este grupo es que no se puede aumentar su dosis de forma indefinida porque presentan efecto techo (dosis máxima diaria por encima de la cual no se consigue un mayor efecto analgésico) ^(12, 15).

AINEs	PAUTA	EFECTOS SECUNDARIOS
Paracetamol y Dipirona	650 mg a 1 g/4 a 6 h VO o rectal. Máximo 1 g/4 h	Toxicidad hepática dosis dependiente.
AAS	500 mg/4 a 6 h	Todos: lesión gastrointestinal, insuficiencia renal, broncoespasmo, discrasia sanguínea, hipersensibilidad.
Ibuprofeno	400 a 600 mg/4 a 8 h VO	
Indometacina	25 mg/6 h	
Naproxeno	250a 500 mg/8 a 12 h	

Tabla 1. Analgésicos no opioides y pautas de administración.

- Los dolores de intensidad moderada responden frecuentemente al uso de opioides débiles como codeína, hidrocodona y tramadol. La codeína se utiliza en dosis de 30 a 60 mg cada cuatro horas. Se metaboliza a morfina, responsable del efecto analgésico ⁽²⁾, pero es débil y no se recomienda su uso como tal, ya que produce estreñimiento frecuente ⁽⁴⁾. La hidrocodona se utiliza a dosis de 5 a 10 mg cada cuatro horas, y al igual que la codeína, es un agonista puro sobre los receptores opioides. El tramadol, además de ejercer un efecto leve sobre los receptores μ opioides, inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina, por lo que modula las vías descendentes del dolor y por ello se considera el fármaco de elección en este escalón. Su dosis máxima son 100 mg cada seis horas, pero se recomienda iniciar con dosis bajas y hacer aumentos progresivos para disminuir la incidencia de náuseas, vómitos y mareos ⁽²⁾. La buprenorfina por vía transdérmica, a pesar de ser clasificado como un opioide mayor, debería de incluirse en este escalón por su baja eficacia analgésica en los dolores oncológicos intensos ⁽⁴⁾ (Tabla 2). También presentan efecto techo y su uso continuo se asocia con el desarrollo de dependencia física y psicológica y tolerancia, por lo que la dosis debe reducirse gradualmente ⁽¹²⁾.

O. MENORES	PAUTA	E. SECUNDARIOS	OBSERVACIONES
Codeína	30 a 60 mg/4 a 6 h VO o rectal		Se metaboliza a morfina. Agonista puro.
Hidrocodona	5 a 10 mg/4 h		Agonista puro.
Tramadol (elección)	Iniciar a dosis bajas 75 a 400 mg/día cada 6 a 8 h VO, rectal, SC, IM, IV	Todos: Estreñimiento, náuseas, vómitos y somnolencia.	Agonista puro, inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina.
Buprenorfina	Máx 3 a 5 mg/día Transdérmica (TD), sublingual o parenteral		Opioide mayor, de baja eficacia analgésica.

Tabla 2. Analgésicos opioides menores y pautas de administración.

3. Los dolores de intensidad severa (EVA igual o superior a 7) ⁽⁴⁾ o los que no ceden a opioides débiles se deben tratar con opioides potentes de liberación inmediata que pertenecen al tercer escalón, como morfina, hidromorfona, oxicodona y metadona, obviando los dos escalones previos. La morfina se considera el analgésico de elección, en dosis de 10 a 30 mg/ml para uso parenteral. Es importante iniciar el tratamiento con dosis bajas de 5 a 10 mg de morfina de liberación inmediata cada cuatro horas y con aumentos o disminuciones progresivas según las necesidades de cada enfermo ⁽²⁾. Tras 24 h, si el paciente sigue con dolor se aumenta un 50 % la dosis inicial mientras que si la sedación es excesiva se reduce un 50 %. La dosis de morfina subcutánea se reduce a la mitad o un tercio de la oral ⁽¹⁵⁾. Como opioides potentes alternativos se encuentran la hidromorfona, cinco a ocho veces más potente que la morfina por lo que se utiliza en dosis de 2.5 a 5 mg por vía oral o en ampollas de 2 mg; y la metadona, que posee una potencia analgésica similar a la de la morfina, con una vida media más prolongada ⁽²⁾. Otros opioides mayores empleados con frecuencia son el fentanilo por vía transdérmica (TD) (liberación sostenida) o transmucosa (liberación rápida), y más recientemente la oxicodona por VO ⁽⁴⁾ (Tabla 3). Los fármacos del tercer escalón no tienen techo analgésico, y la dosis límite viene determinada por la aparición de efectos secundarios graves como el síndrome de neurotoxicidad inducida por opioides (SNIO) ⁽¹⁶⁾. La primera vez que se administran, los opioides producen efectos agudos que desaparecen a los pocos

días con el uso regular, ajustando las dosis y contrarrestándolos con medidas sintomáticas⁽¹⁷⁾, entre ellos^(17, 18):

- Estreñimiento y retención urinaria, ya que reducen la movilidad del tracto digestivo. Es necesario contrarrestar este efecto con laxantes como lactulosa durante el tratamiento.
- Náuseas y vómitos.
- Sedación, desde leve hasta coma profundo en función del opioide, y alteración de las funciones cognitivas. Se puede tratar con psicoestimulantes o neurolépticos. Disminuyen con la administración por vía subcutánea.
- Depresión respiratoria, al reducir la frecuencia respiratoria, retrasar la exhalación y promover un ritmo respiratorio irregular.
- Prurito, más común en administración por vía sistémica.
- Mioclonias y sudoración.

O. MAYORES	PAUTA	E. SECUNDARIOS
Morfina (elección)	Iniciar en dosis de 5 a 10 mg/4 h Máx 10 a 30 mg/ml Liberación rápida o sostenida	Depresión respiratoria, estreñimiento (muy frecuente), náuseas, vómitos, sedación, confusión, vértigo, retención urinaria, prurito, sudoración, mioclonías.
Hidromorfona	2.5 mg VO 2 mg ampollas	
Fentanilo	Liberación sostenida 25 µg/h (TD) Liberación rápida 200 µg (Transmucosa)	
Petidina	50 mg/mL, 1, 2, ó 12 mL IV	
Metadona	5 a 10 mg VO	
Oxicodona	5 a 80 mg/12 h VO, rectal	

Tabla 3. Analgésicos opioides mayores y pautas de administración.

4. Una vez alcanzado el alivio del dolor con opioides potentes de liberación inmediata, se puede cambiar a presentaciones de liberación modificada: morfina en cápsulas de liberación sostenida de 10, 30, 60 mg cada 12 a 24 horas; oxicodona de 10, 20 y 40 mg cada 12 horas; parches transdérmicos de fentanilo de 25, 50, 75 y 100 mg cada 72 horas, o parches de buprenorfina de 35 µg/h (libera dosis de 0.8 mg/día y se pueden cortar para administrar dosis menores)⁽²⁾ (Tabla 4).

SISTEMA DE LIBERACIÓN MODIFICADA	PAUTA
Morfina: cápsulas de liberación sostenida	10, 30 y 60 mg/12 a 24 h
Oxicodona	10, 20 y 40 mg/12 h
Fentanilo: parches transdérmicos	25, 50, 75 y 100 mg/72 h
Buprenorfina: parches transdérmicos	Libera 0.8 mg/día

Tabla 4. Analgésicos opioides con presentaciones de liberación modificada.

La forma más adecuada de conseguir alivio del dolor es combinando analgésicos que tengan diferentes mecanismos de acción, pero nunca utilizando dos AINES o dos opioides simultáneamente aunque sean de distinto escalón. Sí es posible asociar el paracetamol con un AINE, o un opioide con no opioides ^(2, 4).

También es importante la rotación de opioides, que consiste en la sustitución de un opioide por otro para conseguir un balance positivo entre los resultados analgésicos y la aparición de efectos adversos, sin tener en cuenta los cambios en la vía de administración o la forma de liberación del fármaco. Según el estudio ROTODOL, publicado en 2014 por investigadores españoles, la variabilidad individual de la respuesta a opioides hace necesaria la rotación de opioides que, junto con el aumento progresivo y controlado de las dosis, constituyen la mejor estrategia para conseguir un buen control del dolor a la vez que se minimizan la aparición de tolerancia y de efectos adversos derivados de la medicación ⁽¹⁹⁾ (Fig. 4).

	Opiode: mg/24 h			
Dihidrocodeína, oral	120-240 mg	360 mg		
Tramadol, parenteral	100-200 mg	300 mg	400 mg	
Tramadol, oral	150-300 mg	450 mg	600 mg	
Buprenorfina, parenteral	0,3-0,6 mg	0,9 mg	1,2 mg	2,4 mg
Buprenorfina, sublingual	0,4-0,8 mg	1,2 mg	1,6 mg	3,2 mg
Buprenorfina transdérmica	35µg/h	52µg/h	70µg/h	2x70µg/h
Morfina parenteral	10-20 mg	30 mg	40 mg	80 mg
Morfina oral	30-60 mg	90 mg	120 mg	240 mg

Fig. 4. Tabla de equivalencia de opioides. ⁽¹⁵⁾

La principal característica de la escalera analgésica de la OMS es la recomendación de prescribir analgésicos en función de su potencia analgésica y del tipo de dolor del paciente para favorecer un uso racional e individualizado del tratamiento. Sin embargo, aproximadamente un 20 % de ellos no mejora a pesar de la utilización de altas dosis de

opiáceos junto con coadyuvantes y no opiáceos o su uso se asocia a muchos efectos secundarios indeseables. Este hecho ha llevado a que distintos autores propongan la creación de un cuarto escalón en la escalera analgésica para el dolor insoportable, que incluye las técnicas de neuromodulación y métodos ablativos ⁽¹⁵⁾.

En el Anexo I se adjunta una tabla que recoge algunos de los fármacos que actualmente se usan para el tratamiento del dolor en pacientes con cáncer.

COADYUVANTES ANALGÉSICOS

Son fármacos químicamente heterogéneos que pertenecen a diferentes grupos farmacológicos. Su principal indicación no es la analgesia, pero al combinarse con fármacos analgésicos, potencian su acción y eficacia clínica. El uso concomitante de estos fármacos a veces es esencial en el manejo de ciertos tipos de dolores, como el dolor neuropático, dolor crónico resistente o metástasis óseas ⁽¹⁸⁾.

Hay una larga lista de medicamentos que se pueden utilizar como adyuvantes:

1. Antidepresivos:

La indicación principal de estos fármacos es el dolor neuropático.

La analgesia puede manifestarse a la semana del inicio del tratamiento, pero en otras ocasiones han de transcurrir de dos a cuatro semanas de tratamiento continuado para que aparezcan los efectos.

Los antidepresivos tricíclicos son los más utilizados, todos ellos con una eficacia similar. El fármaco prototipo es la amitriptilina ⁽¹⁵⁾:

- Dosis inicial: 25 mg al acostarse (en ancianos y pacientes debilitados 10 mg).
- Incremento de dosis: 10-25 mg/semana si el paciente tiene dolor.
- Dosis máxima: 100-150 mg/día.

Los efectos secundarios principales son:

- Anticolinérgicos: sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria.
- Cardiovasculares: hipotensión postural, palpitaciones, taquicardia.
- Neurológicos: sedación, desorientación y alucinaciones.

Otros antidepresivos tricíclicos usados son la imipramina, que posee menos efecto sedante, o la desipramina que tiene efectos anticolinérgicos mínimos ⁽¹²⁾. El uso de otros antidepresivos como los inhibidores de la MAO, es excepcional. En cuanto a los

inhibidores de la recaptación de serotonina, se ha visto en la práctica clínica, que son menos efectivos que los tricíclicos.

2. Anticonvulsiantes:

El uso principal es el dolor neuropático, al igual que los antidepresivos y su efecto analgésico puede tardar hasta 4 semanas en aparecer. Cuando uno no es útil, es recomendable cambiar a otro anticonvulsiante ⁽¹⁵⁾. Los más eficaces son:

Gabapentina:

- Dosis inicial. Primer día: 300 mg a la noche. Segundo día: 300 mg/12 h. Tercer día y siguientes: 300 mg/8 h.

Clonazepam:

- Dosis inicial: 0,5-1 mg a la noche.
- Dosis máxima: habitualmente 4-8 mg/día repartidos cada 8 h.

Ácido valproico:

- Dosis inicial: 200-400 mg por la noche.

Carbamazepina:

- Dosis inicial: 100 mg dos veces al día.
- Produce autoinducción de enzimas, estimulando así su propio metabolismo. Esta es una de las razones por las que con el tiempo van desapareciendo los efectos adversos iniciales. Como embotamiento o ataxia ⁽¹²⁾.

3. Corticosteroides:

La analgesia es debida a su acción antiinflamatoria, dando lugar a disminución del edema y descompresión nerviosa.

La dexametasona es el más usado por su elevada potencia antiinflamatoria, y además se podría usar la prednisolona. Las dosis de dexametasona pueden variar de 8 a 40 mg/24h durante tres o cinco días y corresponde ajustando siempre a la mínima dosis eficaz para así reducir sus efectos secundarios (molestias gástricas, edema por retención de líquidos e insomnio, que se podría evitar si se administran por la mañana) ⁽¹⁵⁾.

4. Bifosfonatos:

Indicados en el dolor debido a metástasis óseas, si los analgésicos o la radioterapia no tienen efecto. Si son efectivos, el efecto analgésico se manifiesta en el plazo de 14 días, con 4-6 semanas de duración y si no lo son puede realizarse un nuevo ciclo de tratamiento después de 2 semanas de descanso. Si el segundo ciclo tampoco es eficaz, no deben realizarse más intentos ⁽¹⁵⁾.

Por vía oral, se puede usar el etidronato en ciclos de cuatro semanas de tratamiento y cuatro de descanso. Y por vía intravenosa, para uso hospitalario, el pamidronato.

Se pueden presentar náuseas como efecto secundario.

Entre otros fármacos adyuvantes pueden usarse anestésicos y benzodiacepinas, pero son mucho menos usados.

TRATAMIENTO INVASIVO DEL DOLOR INTENSO ONCOLÓGICO

Se calcula que entre el 5-10 % de los pacientes con cáncer experimentan un dolor que es muy difícil de controlar ⁽²⁰⁾. Este tipo de técnicas están reservadas e indicadas para el dolor refractario que no responde a los tratamientos que han sido expuestos anteriormente, efectos secundarios intolerables cuando se necesita un aumento de dosis en cualquier fármaco e imposibilidad de cualquier otra vía de administración.

1. Técnicas de neuromodulación: La neuromodulación se define como la realización de intervenciones terapéuticas mediante aparatos implantables con el fin de modificar la transmisión de las señales nerviosas y obtener un efecto terapéutico ⁽²¹⁾. Son técnicas que no suelen estar indicadas para dolores oncológicos pero pueden llegar a usarse en caso de que ninguna otra técnica pueda aliviar el dolor ⁽¹⁸⁾.

- Estimulación eléctrica medular: Técnica analgésica que se basa en aplicar una corriente eléctrica a través de un electrodo implantado que se conecta a un generador de pulsos ⁽²²⁾. Este genera unos impulsos eléctricos y los envía a la médula espinal, sustituyendo la sensación de dolor por una sensación de hormigueo o masaje ⁽²³⁾. La limitación de esta técnica viene dada por el elevado coste y pueden darse una serie de complicaciones como infecciones, fractura o migración del electrodo.
- Infusión espinal de medicamentos: Consiste en la administración de fármacos a través de la vía espinal para modificar la percepción del estímulo doloroso. La morfina es el fármaco de elección y el más usado para la administración por esta vía. Se puede usar además junto a otros fármacos en función del tipo de dolor (anestésicos locales o clonidina). La administración espinal incluye tanto la vía epidural como la intratecal, para las que no existen diferencias en cuanto a la eficacia. La elección de una u otra se realiza en función de las contraindicaciones para cada una de ellas o en función de la expectativa de vida.

Respecto a los sistemas de liberación de fármacos existen tres formas principales ⁽¹⁸⁾:

- 1) Sistemas exteriorizados: catéter espinal que se tuneliza vía subcutánea hasta su salida por un punto en la piel.
- 2) Sistemas parcialmente exteriorizados: catéter espinal, conectado a un sistema implantado tipo reservorio subcutáneo, a través del cual se administra la medicación a través de una bomba de infusión externa.
- 3) Sistemas totalmente implantados: tanto el catéter como el sistema de administración del fármaco, una bomba de infusión, se hallan implantados (bombas programables).

Hay una serie de contraindicaciones para usar este método, las más importantes serían: anemia aplásica, infección sistémica, alergias a metales o materiales de silicona ⁽²¹⁾.

- 2. Técnicas ablativas:** Técnicas no reversibles mediante las cuales se interrumpen de manera permanente las vías de nocicepción mediante lesiones en las estructuras nerviosas ⁽²²⁾. Entre estas técnicas se encuentra el bloqueo nervioso, que consiste en inyectar agentes anestésicos y neurlíticos en los nervios.

TRATAMIENTO PSICOLÓGICO

El dolor que padecen los pacientes con cáncer es una suma de múltiples componentes, en los que también tienen gran importancia todo el componente psicológico; la angustia, el miedo, la depresión, etc., que pueden llegar a agravar las dolencias en el enfermo. Por ello para un completo y correcto tratamiento hay que tener en cuenta tanto los problemas físicos como los psíquicos y los sociales. La base del tratamiento está en un equipo y unas medidas multidisciplinarias con personal cualificado.

El primer paso será que el paciente tenga un apoyo psicológico óptimo, de manera que habrá que crear un sentimiento de confianza y de esperanza, explicando las causas del dolor al paciente y a la familia. Hay que ofrecerles apoyo y ayudarles a ser conscientes de que la medicina ofrece un abanico de terapias capaces de aliviar su dolor y evitar su sufrimiento ⁽²⁴⁾.

DISCUSIÓN

Todos los profesionales sanitarios que tratan a un paciente oncológico deben de sentirse plenamente implicados en el tratamiento de su dolor y ayudar a que sus condiciones de

vida sean óptimas. En este punto el farmacéutico tiene gran relevancia al formar parte de este conjunto de profesionales sanitarios.

El farmacéutico debe también integrarse dentro del equipo multidisciplinar como experto en el medicamento, identificando todas las biodisponibilidades e interacciones de los fármacos usados en el tratamiento de un paciente. También tiene importancia como colaborador en la investigación de nuevos fármacos y vías de utilización de estos. Además el farmacéutico comunitario es aquel profesional sanitario que puede responder las preguntas sobre cualquier medicación prescrita, asesorar sobre cómo tomarla, informar de sus efectos secundarios, etc.

Cuando el enfermo acude a la farmacia comunitaria a por medicación prescrita por un médico para aliviar el dolor o para resolver cualquier otro síntoma, el farmacéutico podrá controlar la medicación tomada por el paciente, comprobando la efectividad del tratamiento así como cualquier interacción o discrepancia que pudiera aparecer.

Es de especial importancia educar al paciente en cuanto a su enfermedad, dando consejos nutricionales y recomendando un estilo de vida saludable que pueda ayudar a mejorar su situación.

Un buen seguimiento en estos pacientes puede ser fundamental para ayudarles a tener una mejor calidad de vida. Este debe de ser nuestro objetivo como farmacéuticos y el papel principal para desempeñar ante pacientes oncológicos.

El mal control del dolor puede generar grandes gastos económicos y pérdida de recursos humanos y materiales cuando se eligen malas combinaciones de analgésicos y no se trata cada caso de dolor individualmente, personalizando la medicación.

CONCLUSIONES

1. El dolor es uno de los principales síntomas en enfermos oncológicos. Se estima que la prevalencia de este es de un 71 % para pacientes con cáncer de cualquier tipo. Según la OMS, con la correcta aplicación de la escalera analgésica, entre el 90-95 % del dolor se puede y se debe controlar.
2. En la actualidad se aplica la guía para el manejo del dolor oncológico de la OMS. Realizar un buen diagnóstico y contar con un correcto arsenal terapéutico, ayuda en gran medida a controlar el dolor.
3. El farmacéutico como profesional sanitario, es responsable de integrarse en un equipo multidisciplinar, en el que ayude a mejorar la calidad de vida del paciente mediante un buen control y seguimiento de su tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Guevara-lópez U, Covarrubias-gómez A, Ochoa-carrillo FJ, Fernández-orozco A, Bernal-sahagún F. Parámetros De Práctica Para El Manejo Del Dolor En Cáncer. *Mediagraphic Artemisa*. 2006;74(5):381–96.
2. Rodríguez RF, Daza P, Rodríguez MF. Pharmacological treatment of patients with cancer pain. *Colomb Med [Internet]*. 2006;37(3):242–6.
3. Real Academia Española [Internet]. Madrid, España: Real Academia Española [Visitado 20/04/2015; Fecha de última revisión 2012] definición de dolor. Disponible desde: <http://lema.rae.es/drae/?val=dolor>
4. Shahi PK, Rueda a DELC, Manga GP. Manejo del dolor oncológico. *An Med Interna*. 2007;24:554–7.
5. Dr. Jorge Dagnino Sepulveda. (1994). Definiciones y clasificaciones del dolor. *Boletín Esc. Medicina, P. Universidad Católica de Chile*. 23: 148-151
6. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra, Suiza: [Visitado 20/04/2015; Fecha de última revisión febrero de 2015] definición de cáncer. Disponible desde: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>
7. Bruera E, K. H. (2003). Cancer pain. ¹Department of Palliative Care and Rehabilitation Medicine, University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, Tex 77030, USA.
8. Reyes Chiquete D, González Ortiz JC, Betancourt Mohar A, Meneses García A. Epidemiología del dolor por cáncer. *Rev Soc Esp Dolor* 2011; 2: 118-134
9. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra, Suiza: [Visitado 19/04/2015; Fecha de última modificación febrero de 2015] prevalencia del cáncer. Disponible desde: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es>
10. Franks PJ, Salisbury C, Bosanquet N, et al. The level of need for palliative care: a systematic review of the literature. *Palliat Med* 2002;14(2):93-104
11. Gonzalez Iarón M, Ordóñez Gallego A. Dolor y cáncer: hacia una oncología sin dolor. 1ª ed. Madrid: Medica Panamericana; 2003. p. 3-5
12. WHO Cancer Pain Relief, with a Guide to Opioid Availability. Geneva: World Health Organization, 1996.
13. Revista internacional de acupuntura [Internet]. España: [Visitado 18/05/2015; Fecha de última revisión diciembre de 2012]. Disponible desde: <http://www.elsevier.es/es>

14. Leukemian & lymphoma society [Internet]. [Visitado 18/05/2015; Fecha de última revisión julio de 2013]. Disponible desde: http://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/sp_painmanagement.pdf
15. Araujo A, Gómez M, Pascual J. Tratamiento del dolor en el paciente oncológico Treatment of pain in the oncology patient. An Sist Sanit ... [Internet]. 2004;27:63–75
16. Aliaga, L.; Catala, E. Opioides. Utilización clínica. 1º ed. Tres Cantos (Madrid): You & Us S.A.;2001.
17. Witte W, Stein C. Historia, definiciones y puntos de vista contemporáneos. Guía para el manejo del Dolor en condiciones bajas Recur. 2010;3–7.
18. Dolor TDEL. Tratamiento del dolor. (2).
19. González-Barboteo, MD J, Alentorn, MD, PhD XG-B, Manuel, MD, PhD F a. C, Candel, MD VA, Eito, MD MAP, Sánchez-Magro, MD, PhD I, et al. Effectiveness of opioid rotation in the control of cancer pain: The ROTODOL Study. J Opioid Manag [Internet]. 2014;10(6):395–403.
20. Vademecum [Internet]. Madrid, España: [Visitado 17/05/2015]. Disponible desde: <http://vademecum.es/>

ANEXO I
ESTUPEFACIENTES PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR ⁽²⁵⁾

NOMBRE COMERCIAL	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS	FORMA FARMACÉUTICA
MST CONTINUS	Morfina sulfato	5, 10, 30, 60, 100mg	Comprimidos de liberación controlada
FENDIVIA	Fentanilo	25, 50µg	Parche transdérmico
FENTANEST	Fentanilo citrato	0.05mg/mL, 3mL	Ampollas IV
ULTIVA	Remifentanilo hidrocloreuro	1, 2, 5mg	Solución para perfusión IV (viales)
MORFINA	Cloruro mórfico	0,1% (1mg/mL), 1% (10mg/mL), 2% (20mg/mL), 4% (40mg/mL).	Solución IV (viales y ampollas)
TARGIN	Oxicodona hidrocloreuro/Naloxona hidrocloreuro	5/2.5, 10/5, 20/10, 40/20mg	Comprimidos recubiertos con película de liberación prolongada
SEVREDOL	Morfina sulfato pentahidrato	10, 20mg	Comprimidos recubiertos con película
DOLANTINA	Hidrocloreuro de petidina	50mg/mL, 1, 2 ó 12mL	Solución inyectable (ampollas)
OXICONTIN	Oxicodona hidrocloreuro	5, 10, 20mg	Comprimidos de liberación prolongada
METASEDÍN	Metadona hidrocloreuro	10mg/mL	Ampollas IV
METASEDÍN	Metadona	5mg	Comprimidos
PECFENT	Fentanilo citrato	100, 400µg/pulv	Solución para pulverización nasal
ORAMORPH	Morfina sulfato	2mg/mL (unidosis 5mL, frasco 100mL), 6mg/mL (5mL) 20mg/mL (20mL),	Solución oral
ACTIQ	Fentanilo	200, 400, 600, 800µg	Comprimidos para chupar con aplicador bucal integrado
OXYNORM	Oxicodona hidrocloreuro	5, 10, 20mg	Cápsulas
OXYNORM CONCENT	Oxicodona hidrocloreuro	10mg/mL	Solución oral
SATIVEX	Dronabinol/Cannabidiol	2.7/2.5mg (3mL)	Solución para pulverización oral
DUROGESIC	Fentanilo	25, 50, 75, 100 µg/h	Parches transdérmicos
LIMIFEN	Aflentanilo	1mg/2ml. 5mg/10ml.	Ampollas IV