

Miguel Angel Benítez-Rosario [Buscar autor en Medline]



## Tratamiento del dolor oncológico

[Ver resumen y puntos clave](#)

[Ver texto completo](#)

[Volver al sumario](#)

### Texto completo

#### Aspectos Generales del Tratamiento del Dolor Oncológico

Los opiáceos son el mejor tratamiento para el control del dolor oncológico<sup>1-9</sup>. Aproximadamente el 90% de los pacientes afectados por un cáncer en fase terminal van a precisar de los opiáceos mayores para el alivio de su dolor. El arsenal analgésico opiáceo está constituido por los que son efectivos para el control del dolor leve-moderado (denominados opiáceos débiles o menores), y los efectivos para el control del dolor severo (denominados opiáceos mayores) (**tabla 1**).

Los síndromes dolorosos que mejor responden a los opiáceos son los somáticos y viscerales<sup>1-9</sup>. El dolor neuropático de origen oncológico no suele responder bien, aunque los opioides pueden llegar a ser muy efectivos<sup>10</sup>. En el tratamiento del dolor neuropático se utilizan como alternativa analgésicos co-analgésicos, dentro de los cuales destacan los anticonvulsivantes y los antidepressivos tricíclicos<sup>7,8,10-13</sup>.

Otras posibilidades terapéuticas son la radioterapia paliativa, las técnicas neurolíticas y neuroablativas, la vertebroplastia (en el caso de dolores óseos secundarios a metástasis vertebrales) y la administración epidural de analgésicos<sup>7,14,15</sup>.

No se dispone de mucha información sobre la eficacia de la TENS y la acupuntura como para recomendar su uso generalizado en el tratamiento del dolor oncológico. Dado que tampoco presentan una incidencia apreciable de efectos secundarios no existe un criterio científico consolidado que recomiende la evitación de estas terapias analgésicas, administradas de forma conjunta con los analgésicos propuestos en esta revisión.

En la (**tabla 2**) se describen las consideraciones generales del tratamiento del dolor oncológico.

### bibliografía

- Ripamonti C, Dickerson ED. *Strategies for the treatment of cancer pain in the new millennium*. Drugs. 2001;61:955-77.
- Hanks GW, Conno F, Cherny N and Expert Working Group of the Research Network of the European Association for Palliative Care. *Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations*. Br J Cancer 2001; 84:587-93.
- Quigley C. *The role of opioids in cancer pain*. BMJ. 2005 ;331:825-9.
- Bruera E, Kim HN. *Cancer pain*. JAMA 2003; 290:2476-2479.
- Mercadante S, Fulfaro F. *World Health Organization guidelines for cancer pain: a reappraisal*. Ann Oncol. 2005;16 (Suppl 4):132-135.

[Ver más](#)

### enlaces

No hay enlaces de interés



El tratamiento del dolor oncológico crónico se realiza siguiendo las pautas establecidas por la escalera analgésica de la O.M.S. (1-9) (**figura 1**). Esta establece el tratamiento analgésico en relación a la intensidad del dolor y a la eficacia analgésica de los fármacos (**tabla 3**). Los escalones terapéuticos son definidos según el siguiente esquema:

- el primer escalón terapéutico está constituido por los AINE
- el segundo por los opiáceos débiles, solos o asociados a los AINE
- el tercer escalón terapéutico por los opiáceos mayores, utilizados solos o asociados a los AINE

En el uso de la escalera analgésica de la O.M.S. deben considerarse los principios descritos en la (**tabla 4**).

La utilización de la escalera de la O.M.S. ha sido cuestionada. Los datos respecto al incremento de la eficacia derivado de la asociación de un AINE a los opioides son controvertidos, y los analgésicos menores como la codeína y dihidrocodeína no son más eficaces que los AINE solos<sup>5</sup>. La alternativa a su uso es la utilización de los opiáceos mayores en dosis bajas como tratamiento analgésico de primera línea. Debe considerarse, no obstante, que los estudios de la eficacia del segundo escalón analgésico no incluyeron datos, por no estar disponibles, del tramadol. Su eficacia, superior a de los AINE y otros opiáceos mayores puede seguir justificando el tratamiento escalonado del dolor según las directrices de la O.M.S. Probablemente, los AINE solo tengan un papel en los cuadros iniciales de dolor por cáncer no terminal, en algunos pacientes con baja intensidad de dolor, y en síndromes dolorosos específicos, como el óseo, con muy buena respuesta.

## **Uso de los Aine en el Control del Dolor Oncológico**

Los AINE son eficaces en el control de dolores de intensidad leve<sup>4</sup>. Están especialmente indicados, solos o combinados con los opiáceos, en el tratamiento del dolor por metástasis óseas, por afectación hepática, y en los dolores por tenesmo vesical o rectal.

Aunque teóricamente es posible que un paciente responda mejor a un AINE que a otro, no se dispone de estudios que muestren una eficacia diferente entre los AINE en el control del dolor<sup>4,16</sup>.

Los criterios para la selección de un AINE están descritos en la (**tabla 5**). La protección gastroduodenal por el uso de los AINE se realizará siguiendo los criterios utilizados en la población general, sin considerar que la presencia de un cáncer justifica una indicación generalizada en pacientes que no asocian otros factores de riesgo.

## **Uso de los Opiáceos Menores**

Los opiáceos menores son eficaces en el control del dolor moderado. Dentro de ellos destacan la *codeína*, la *dihidrocodeína* y

el tramadol. Sus dosis se describen en la (**tabla6**).

No existen diferencias de eficacia entre la codeina y la dihidrocodeina, sin embargo el tramadol es mucho más eficaz. La codeina y dihidrocodeina provocan mayor grado de estreñimiento que el tramadol, aunque éste también puede provocarlo.

Existen en el mercado asociaciones de un AINE y codeina (especialmente paracetamol y codeina), y de un AINE y tramadol que pueden ser ensayadas cuando los AINE por si solos no son eficaces. Debe considerarse que, por lo general, las dosis de cada fármaco en las asociaciones farmacéuticas disponibles suelen ser bajas.

## Opiáceos Mayores

Los opiáceos mayores son los analgésicos más eficaces en el control del dolor. En la (**tabla 6**) se describen los disponibles en España. No existen datos consistentes que demuestren diferencias de eficacia entre ellos, salvo para la metadona. Esta es considerada como el analgésico más eficaz, y como alternativa en situaciones de dolores refractarios a otros opiáceos<sup>1,4,6,17,18</sup>.

Distintas creencias erróneas sobre los efectos y consecuencias del uso de los opiáceos mayores han dificultado su utilización adecuada, y el no control óptimo del dolor de los pacientes con cáncer. En la (**tabla 6**) se discuten estos mitos (3,4,6,7,19).

El uso de los opiáceos mayores debe iniciarse cuando no se controle el dolor con los analgésicos del segundo escalón. Dado que los opiáceos mayores no tienen techo analgésico no es lógico retrasar su uso para evitar una situación de "pérdida de efecto por su administración prolongada". La necesidad de incrementar las dosis de los opiáceos mayores es producto, fundamentalmente, del aumento de la intensidad del dolor por incremento de los estímulos dolorosos provocados por el avance del tumor, y no por una situación de tolerancia.

Los opiáceos menores deberán ser sustituidos por los opiáceos mayores cuando con ellos no se obtenga un control óptimo del dolor (ausencia completa del mismo). Para realizar el cambio de opiáceo ha de tenerse presente las dosis equianalgésicas<sup>19,20</sup> (**tabla 6**). El cambio se realiza suspendiendo el opiáceo previo e introduciendo el nuevo en la siguiente dosis. En el caso de iniciar un tratamiento con formulaciones transdérmicas, de buprenorfina o de fentanilo, dado el tiempo que tardan en actuar se introducirán independientemente del momento en que el paciente haya ingerido el opiáceo menor previo.

## Algunas Consideraciones sobre los Opiáceos disponibles en España

La morfina es el opiáceo más utilizado, y del que más experiencia se dispone. Tiene presentaciones para su administración oral y parenteral. Las presentaciones orales disponibles son: (a) de

liberación rápida, con un inicio de efecto alrededor de los 45-60 min y duración de 4 horas, y (b) de liberación sostenida, inicio del efecto a las 2-3 h y duración de 12 h. El incremento de dosis se realiza cada 48 h con el uso de las presentaciones de liberación sostenida.

La oxicodona está comercializada en comprimidos de liberación rápida y de liberación sostenida. Esta presenta una liberación bifásica: una primera liberación rápida del fármaco que favorece un inicio del efecto a partir de los 60-90 min. Y una segunda liberación, lenta y sostenida, que hace que el efecto se mantenga al menos 12 h<sup>21</sup>. Ello permite titular cada 24-48 h la dosis eficaz para el control del dolor.

El fentanilo transdérmico (FTD) es una buena alternativa en presencia de insuficiencia renal. La presencia de un dolor intenso representa una limitación para su uso, pues su efecto analgésico no está presente antes de las 12-18 h de iniciado el tratamiento.

Durante el cambio de morfina a FTD puede producirse una reagudización pasajera del dolor hasta que el FTD es efectivo. Para evitarlo es preciso educar al paciente en el uso de dosis extras de analgésicos de acción rápida. En ocasiones, el cambio de morfina oral a fentanilo transdérmico puede mejorar una situación de estreñimiento pertinaz que no responde adecuadamente a laxantes.

Es controvertido si la eficacia analgésica de la buprenorfina transdérmica es igual que la de los otros opiáceos mayores en el control del dolor oncológico <sup>22</sup>. En humanos no se ha objetivado que tenga techo analgésico. Se precisa, no obstante, de más información para conocer las posibilidades reales de la buprenorfina transdérmica en el tratamiento del dolor oncológico crónico. El uso de la buprenorfina transdérmica en el tratamiento del dolor intenso presenta inconvenientes similares a los descritos para el FTD. Ha de resaltarse que la prescripción de buprenorfina transdérmica no requiere receta especial de estupefacientes.

Las formulaciones transdérmicas son especialmente útiles para asegurar el tratamiento del dolor en los últimos días de la vida cuando el paciente no mantiene la ingesta oral y no se tiene acceso a los sistemas de perfusión continua de fármacos

Las dosis de conversión entre opioides están descritas en la (**tabla 8**).

## **Optimización del tratamiento con opioides**

Algunos de los efectos secundarios de los opiáceos pueden y deben ser prevenidos. Son especialmente susceptibles de ello el estreñimiento y la aparición de vómitos al inicio del tratamiento en las personas mayores. En la (**tabla 9**) se describe las pautas para la corrección de los efectos secundarios más frecuentes de los opiáceos<sup>2,4,6,7,19</sup>.

## **Cambio de Opiáceo**

También conocido con el término de rotación de opiáceos. Consiste en sustituir un opiáceo por otro para obtener la máxima eficacia farmacológica: un mejor control del dolor con el menor desarrollo de efectos secundarios<sup>2,4,17</sup>.

El mecanismo íntimo por el que el cambio de opiáceo mejora el control del dolor es desconocido, aunque se cree que es producto de la ausencia de una tolerancia farmacológica cruzada completa. En el caso de la metadona se aduce, además, el beneficio derivado de su posible acción anti-NMDA. Secundaria a ésta, la metadona tendría capacidad para revertir el fenómeno de tolerancia a los opiáceos, así como para modificar la plasticidad neuronal modificando los mecanismos neuroquímicos que se activados por el dolor crónico<sup>17</sup>.

La mejoría de los efectos secundarios por el cambio de deriva de la desaparición de los metabolitos tóxicos causales.

El cambio de opiáceos puede ser desde morfina a FTD, oxicodona o metadona; desde FTD a morfina, oxicodona o metadona; o desde oxicodona a morfina o FTD. La introducción de metadona como opiáceo nuevo tiene diversos problemas. Destacan las dificultades en establecer la dosis de conversión entre ella y los otros opiáceos, y la tendencia del fármaco a acumularse presentando una vida media larga y variable. Todo ello favorece el riesgo de intoxicación opiácea secundaria. Estas circunstancias hacen que se recomiende que los cambios a metadona sean realizadas por profesionales con amplia experiencia.

## Tratamiento del Dolor Irruptivo

La descripción del dolor irruptivo se realiza en otro artículo, el de los síndromes dolorosos, de la revista.

El tratamiento se realiza con la administración de dosis extras de analgésicos en el momento del inicio del dolor<sup>1-9</sup>. El analgésico utilizado debe presentar las características de actuarrápidamente, y presentar una vida media corta para evitar la acumulación de su efecto al del tratamiento basal con opioides. Estas dosis extras de analgésicos reciben el nombre de dosis de rescate.

Como analgésicos de rescate se utilizarán aquellos considerados como analgésicos equivalentes. Cuando el tratamiento basal consista en analgésicos del 2º escalón de la O.M.S. se utilizarán analgésicos del 2º escalón de liberación rápida. Cuando se estén utilizando analgésicos del 3er escalón analgésico, los recates podrán realizarse con: a) morfina para los tratamientos con morfina, fentanilo transdérmico o metadona; b) citrato de fentanilo transmucosa oral independientemente de cual sea el opiáceo utilizado como tratamiento de base; c) metadona solo si el paciente está en tratamiento con metadona. Las pautas generales al respecto están descritas en la (**tabla 10 y 11**). El paciente debería ser educado para un control óptimo del dolor irruptivo (las líneas generales al respecto están descritas en la (**tabla 10**)).

El citrato de fentanilo transmucosa oral (CFTO) es una presentación

específica del fentanilo para el tratamiento del dolor irruptivo<sup>23</sup>. La absorción del fármaco es a través de la mucosa oral, y ello permite que su efecto se inicie rápidamente, en tiempos cercanos al de la morfina intravenosa, y mantenido durante al menos 3-4 horas. La dosis necesaria para el control del dolor no puede determinarse a priori pues no guarda relación con la dosis total de opioides que se esté tomando. Su dosis debe titularse en cada paciente. Las dosis presentes en el mercado son 200, 400, 600, 800, 1200 y 1600 mg. Sus características lo hacen especialmente recomendable en aquellas situaciones en las que se tolere muy mal la aparición de episodios dolorosos, como por ejemplo jóvenes, los pacientes con depresión concomitante, y los dolores que alteran el descanso nocturno o limitan intensamente la vida social.

### **Tratamiento del Dolor Neuropático: El Uso de los Co-Analgésicos**

La aparición de un dolor neuropático significa la presencia de una lesión del sistema nervioso que puede ser reversible o no. La irradiación paliativa puede conseguir que la lesión no evolucione, que se recupere el déficit neurológico, o que desaparezca el dolor. Una vez aplicado el tratamiento radioterápico, la no resolución de la situación del dolor obliga a la instauración del tratamiento farmacológico. Este está basado en la administración de esteroides, y de un co-analgésico asociado al tratamiento opiáceo<sup>4,6,7,10</sup>.

Con la administración de esteroides se pretende disminuir, en lo posible, el daño neurológico secundario al efecto masa que provoca la lesión. Los co-analgésicos presentan un efecto analgésico específico en el dolor neuropático, y serán los responsables, fundamentalmente, del alivio del dolor. Los opiáceos también son eficaces en el control del dolor neuropático neoplásico, aunque la respuesta de éste a ellos puede ser no tan buena como la del dolor somático o el dolor neuropático de origen benigno. El efecto de los co-analgésicos en el tratamiento del dolor neuropático no es inmediato, puede tardar en presentarse hasta 7 días después de que se ha conseguido la dosis eficaz del fármaco. La no respuesta al tratamiento instaurado debería ser considerada un criterio para la remisión del paciente a una unidad especializada. Si ello no fuera posible debería intentarse conseguir una situación de analgesia cambiando de fármaco o asociando dos co-analgésicos.

En la (**tabla 13**) se describen las dosis de los co-analgésicos de uso habitual<sup>4-7,10-13</sup>. La adecuada tolerancia de la gabapentina y de la oxcarbamacepina hace que sean, prácticamente, fármacos de primera elección para el tratamiento del dolor neuropático. La amitriptilina, considerada como una co-analgésico de "amplio espectro" dada su eficacia en dolores de diversos orígenes, siempre es una adecuada alternativa, sola o asociada a otros coanalgésicos. Sus efectos secundarios limitan su uso en las personas mayores. Una adecuada alternativa es la nortriptilina.

La reciente introducción de la pregabalina y de la duloxetina amplía el arsenal terapéutico de los fármacos eficaces en el control del dolor neuropático<sup>10,13</sup>. Pueden utilizarse como monoterapia o asociadas a

otros co-analgésicos. No se dispone, no obstante, de suficiente información como para seleccionarlas como fármacos de primera elección. El hecho de que las dosis de la carbamacepina, del topiramato y de la lamotrigina deban ser incrementadas lentamente, junto con sus efectos secundarios condiciona su uso en los pacientes oncológicos, muy susceptibles a los efectos secundarios, y en los que se precisa conseguir rápidamente la analgesia.

Los datos sobre la eficacia de la venlafaxina en dolores neuropáticos no oncológicos apoyan su uso en pacientes con dolor neuropático y depresión concomitante que no han respondido a los antidepresivos tricíclicos<sup>10</sup>.

Otros co-analgésicos como la lidocaina, o la mexiletina, se utilizan con poca frecuencia dado su estrecho margen terapéutico. La ketamina por vía subcutánea u oral es una alternativa adecuada en casos muy refractarios<sup>12,24</sup>.

Los corticoides también presentan actividad analgésica en el dolor neuropático (por reducción de la compresión originada por la masa tumoral), y otros dolores como el óseo, el de infiltración hepática, el tenesmo rectal, el secundario a afectación muscular o las cefaleas por hipertensión intracranal. En estos casos se utilizan dosis variables sin que esté adecuadamente definida la dosis eficaz. El tratamiento puede iniciarse con 8-12 mg de dexametasona al día incrementando o descendiendo la dosis hasta encontrar la mínima eficaz.

Los tratamientos invasivos, como los bloqueos nerviosos o la infusión espinal de fármacos, tienen un papel relevante en el tratamiento de dolores refractarios<sup>25</sup>.

## **Consideraciones sobre el Tratamiento del Dolor Óseo**

En el tratamiento del dolor óseo pueden plantearse diferentes opciones terapéuticas, según las características de las metástasis y del hueso afectado. Las modalidades terapéuticas incluyen la fijación quirúrgica, la amputación, la radioterapia o la vertebroplastia<sup>7,14</sup>. Cuando no se obtenga un control adecuado se ensayarán los AINE, los opiáceos, o su asociación.

La vertebroplastia (o cementación del cuerpo vertebral) consiste en la inyección de una sustancia expandible en el cuerpo vertebral, que solidifica posteriormente aportándole rigidez<sup>26,27</sup>. Los resultados iniciales son favorables a su eficacia, con un control rápido del dolor. Las contraindicaciones para su uso son la presencia de daño neurológico y la presencia de soluciones de continuidad en las caras del cuerpo vertebral.

El uso mensual de bifosfonatos potentes, como el pamidronato, el zolendronato, o el ibandronato, presenta un efecto co-analgésico favoreciendo un mejor control del dolor independientemente del tipo de cáncer. La disminución de la morbilidad ósea, como las fracturas patológicas, con su utilización está demostrada en el cáncer de mama, en el mieloma y en el cáncer de próstata<sup>27</sup>.



© Revista Clínica Electrónica en Atención Primaria, 2003