

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR POR CÁNCER

Dra. Gabriela Infante Cosío

Servicio de Dolor Agudo Instituto Nacional de Rehabilitación

Clínica del Dolor y Cuidados Paliativos Hospital Ángeles México

Correo Electrónico: infandoc@hotmail.com

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR POR CÁNCER

Resumen

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en los últimos años, el cáncer se ha definido como un problema mundial de salud pública. El objetivo primordial durante las etapas iniciales del cáncer es lograr la cura o remisión de la enfermedad, pero cuando la cura no es posible se considera válido un cambio de objetivo a fin de alcanzar un periodo terminal y un deceso confortable y tranquilo. Según la OMS del 30 al 50% de los pacientes con una neoplasia experimentan dolor debido principalmente a la falta de disponibilidad de analgésicos opioides o a su mala administración. Esto ocurre en una tercera parte de los individuos que reciben terapia antineoplásica, mientras que dos terceras partes de los sujetos con afección avanzada experimentan dolor intenso. Se calcula que el 25% de todos los pacientes con cáncer en el mundo mueren sin recibir tratamiento apropiado para el dolor. En 1982 la OMS y un panel de expertos establecieron un método asequible y fácil de aplicar para el tratamiento del dolor conocido como Escalera Analgésica. Este método se basa en el uso sistemático de agentes opioides, no opioides y adyuvantes administrados por horario de una manera dinámica. Con estas medidas se permite aliviar el dolor en un 85 a 90% de los pacientes. El restante se controla con manejos intervencionista, a los cuales algunos autores refieren como un cuarto escalón.

Palabras Clave: Dolor por cáncer, opioides, cáncer, dolor.

MANAGEMENT OF CANCER PAIN

Abstract

In keeping with the World Organization for Health (WOH) in the last years the cancer oneself she has defined such as an trouble global than health she publishes. The objective primordial in the stages initials of the cancer she is attain the cure or remission of the sickness but when the cure is no possible oneself sizable was worth a rate of exchange than objective in order to reach a periodontal terminal and a go down comfortably and restful. According to the WOH of the 30 at the 50% of the patients with a cancer experimented pain principally owing to the shortage than availability than analgesic opioides or at your mismanagement. It happens on a third part of the individuals than she receives therapy antineoplastic while second third parts of the liable with affection state-of-the-art experimenting pain intense. Oneself she calculates than the 25% than all the patients with cancer on the world dead without receive treatment suitable to the pain. On 1982 the WOH and a panel than skilled indicate a method obtainable and easy than apply to the treatment of the pain. Recognized sort of Stairway analgesic. This method oneself founded on the use systematic than reps opioides , no opioides and adjuvant administered through timetable , than one way dynamic. With this measures oneself she allows relieve the pain in the a 85 for 90% of the patients. The remnant oneself she controls with management interventionist , which several authors referent such as an quarter step

Keywords: cancer pain, cancer, pain, opioid.

INICIO

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) en los últimos años el cáncer se ha definido como un problema mundial de salud pública.¹ Las neoplasias malignas, conocidas genéricamente como cáncer, comprenden una variedad en extremo compleja de entidades patológicas de etiología diversa con pronóstico y terapéutica diversas.²

Las estimaciones mundiales más recientes, realizadas en 1990, señalan que se registró un total de 8.1 millones de nuevos casos de cáncer, divididos casi exactamente entre países desarrollados y en vías de desarrollo. Estas cifras demostraron un incremento cercano de 37% en comparación con las derivadas de las primeras estimaciones de 1975. La tasa de crecimiento fue mayor que la de la población mundial (2.1 vs 1.7% por año). Este aumento es el resultado del crecimiento constante y del envejecimiento de la población. El cáncer de pulmón ocupa el primer lugar en incidencia; más de la mitad ocurren en países desarrollados, es la neoplasia más común en el género masculino.

El cáncer de estómago es la segunda más frecuente, ocupa el segundo lugar en varones y el cuarto en mujeres. El cáncer de mama es la neoplasia más común en mujeres y ocupa el tercer lugar entre los tumores que afectan a ambos sexos y su tasa de incidencia muestra un ascenso en la mayoría de los países.³ Se calcula que en 1990 sucedieron 5.2 millones de muertes por cáncer en el mundo, el 55% en países en vías de desarrollo y el 45% restante en el 1er mundo. Las defunciones predominan en el sexo masculino y el riesgo de morir de cáncer expresado en tasa por 100,000 habitantes por año es de 141 para hombres y 90 para mujeres. Los tumores malignos causantes del mayor número de muertes fueron los de bronquios y pulmón, seguidos por estómago, colon, recto, hígado y mama.⁴

En México el cáncer se convirtió desde 1989 en la segunda causa de muerte con 40,268 decesos con una tasa de 54.7 por cada 100,000 habitantes. Ocurrieron 47.8% en el sexo masculino y el 52.2% en el sexo femenino. Los sitios causantes fueron: bronquios y pulmón (11.8%), estómago (9.3%), cervix uterino (8.6%) hígado y vías biliares intra- hepáticas (7.1%) y próstata (7%). Por género la primera causa en varones fue: bronquios y pulmón, seguido de próstata, estomago. En las mujeres: cuello uterino, seguido de mama y estómago. En la edad productiva, causaron más muertes: cuello uterino, Mama, Bronquios y pulmón.^{5,6}

¹ Organización mundial de la salud. Programas nacionales de lucha contra el cáncer directrices sobre política y gestión Ginebra 1995.

² HERRERA G. Manual de Oncología. México: Mc Graw Hill-INCAN, 2000.

³ Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Situación de salud en las américas, indicadores básicos 1996. Washington 1996.

⁴ Organización Mundial de la Salud. Dolor por cáncer y cuidados paliativos, reporte del comité de expertos. Ginebra, 1990.

⁵ Sistema Estadístico Epidemiológico de Defunciones. México, 1999. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud, 2000.

⁶ Registro histopatológico de neoplasias malignas compendio de mortalidad y morbilidad. México. 1999. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud. 2000.

DOLOR Y CUIDADOS PALIATIVOS

El objetivo primordial durante las etapas iniciales del cáncer es lograr la cura o remisión de la enfermedad, pero cuando la cura no es posible se considera válido un cambio de objetivo a fin de alcanzar un periodo terminal y un deceso confortable y tranquilo. La atención paliativa se define como: "El cuidado activo y total de los individuos con enfermedad avanzada, el control de los síntomas relacionados en especial el dolor, es fundamental, así como de los problemas psicológicos, sociales y espirituales". Su objetivo es lograr la mejor calidad de vida posible para los pacientes y sus familias.⁷

El Programa de Control del Cáncer de la OMS ha remarcado la siguientes prioridades: prevención, detección temprana, tratamiento efectivo y cuidado paliativo⁷. Pese a ello, los cuidados paliativos no han recibido la atención y el apoyo que merecen. Datos recientes indican que aunque varias naciones de Latinoamérica ofrecen alguna forma de cuidado paliativo y alivio del dolor a pacientes con cáncer avanzado, a través de instituciones públicas, solo Argentina, Chile, Colombia, Cuba, Perú, Brasil y Paraguay han tratado de satisfacer esta necesidad desde la perspectiva de la salud pública.^{8 9 10} De los nueve millones de casos nuevos diagnosticados cada año por lo menos el 80% se reconoce en etapas incurables al momento del diagnóstico y si la tendencia actual continúa se estima que en el año 2020 cerca de un millón de personas en Latinoamérica necesitarán cuidados paliativos.¹¹

Aun cuando el dolor por cáncer ya no es una condición ignorada, y el cuidado paliativo se considera un asunto internacional de relevancia, no existen datos acerca del número de sujetos que sufren dolor por este padecimiento. Según la OMS del 30 al 50% de los pacientes con una neoplasia experimentan dolor principalmente debido a la falta de disponibilidad de analgésicos opioides o a su mala administración. Ocurre en una tercera parte de los individuos que reciben terapia antineoplásica mientras que dos terceras partes de los sujetos con afección avanzada experimentan dolor intenso. Se calcula que el 25% de todos los pacientes con cáncer en el mundo mueren sin recibir tratamiento apropiado para el dolor.

Aunque se considera que el dolor por cáncer se presenta en los estadios avanzados del padecimiento, puede presentarse durante cualquier momento de su transcurso ocasionando sufrimiento, pérdida de control y disminución de la calidad de vida aun para sujetos que tienen una expectativa larga de vida.¹² La prevalencia de dolor en los pacientes con cáncer depende de diversos factores como es el tipo de neoplasia, etapa clínica, presencia de metástasis y modalidad terapéutica. Estimaciones realizadas en algunos países calcularon que cerca de 160,000 individuos por año experimenta dolor en Japón,¹³ en Indonesia de 100,000,¹⁴ en Taiwán 36,000. Datos derivados de investigaciones en países desarrollados se refiere que el dolor es la primera causa de hospitalización y su prevalencia va del 47 al 54%.¹⁵

⁷ VENTAFRIDDA V. "The Who cancer pain and palliative care program past, present an future." J Pain Symp man 1996; 12:65-72.

⁸ WENK R. "Argentina Status of cancer an palliative care." J Pain Symp man 1996; 12:97-8.

⁹ FERNANDEZ A. "Chile Status of cancer an palliative care." J Pain Symp man 1996; 12:102-3.

¹⁰ MOYADO J. "Colombia Status of cancer an palliative care." J Pain Symp man 1996;12:104-5.

¹¹ GOMEZ-BATISTE X Catalonia WHO demonstration project on palliative care implementation 1990-95. results in 1995. J Pain symp man 1996:12:73-78.

¹² VENTAFRIDDA V. "Who guidelines for use of analgesics in cancer pain." Int J Tissue React. 1995;7:93-6.

¹³ TAKEDA. "Japón Status of cancer an palliative care." J Pain Symp man 1996;12:118-20.

¹⁴ SOEBADI R. "Indonesia Status of cancer an palliative care." J Pain Symp man1996;12:112-5.

¹⁵ ANDERSEN G. "Epidemiology of cancer pain." Ugeskr laeger 1998;160:2681-4.

Como sucede en otros países, en México no se cuenta con información sobre el número de personas que padecen dolor por cáncer. Aunque este podría ser de unos 25,000 pacientes al año. En dos estudios realizados en el Instituto Nacional de Cancerología se valoró esta problemática y en el primero trabajo se encontró que el 89% de los pacientes que eran diagnosticados con una neoplasia presentaban dolor. En el segundo estudio se encontró que el 49% referían dolor, el 33% de estos se relacionaba con el tumor y solo el 53% recibió algún compuesto para el control del dolor.^{16 17}

Por lo tanto, si se considera que las dos terceras partes de los pacientes con neoplasias malignas en el planeta son incurables, el dolor es el síntoma más frecuente, este reduce la calidad de vida, destruye las oportunidades laborales, devasta las familias, produce pérdidas financieras e incrementa los costos de la salud, el tratamiento del dolor y el cuidado paliativo debe ser una prioridad de las autoridades de salud pública.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En 1982 la OMS y un panel de expertos establecieron un método asequible y fácil de aplicar para el tratamiento del dolor conocido como Escalera Analgésica. **Fig. 1** Este método se basa en el uso sistemático de agentes opioides, no opioides y adyuvantes administrados por horario de una manera dinámica. Con estas medidas se permite aliviar el dolor en un 85 a 90% de los pacientes.¹⁸ El restante se controlan con manejos intervencionista, a los cuales algunos autores se refieren como un cuarto escalón¹⁹ y del que se hablará extensamente en otro capítulo de este número.

Esta escalera describe 3 peldaños y el manejo establecido será de acuerdo a la intensidad del dolor que presente el paciente. En el primer peldaño se sitúa el dolor leve a moderado aquí el primer paso es la administración de fármacos Antiinflamatorios no esteroides (aines) los cuales son fármacos del tipo de la aspirina, paracetamol, ibuprofeno entre otros. Vamos a utilizar hasta sus dosis máximas o techo analgésicos y se pueden agregar otros fármacos denominados adyuvantes los cuales van a ser anticonvulsivantes, antidepresivos, esteroides, alfa adrenergicos u otros.

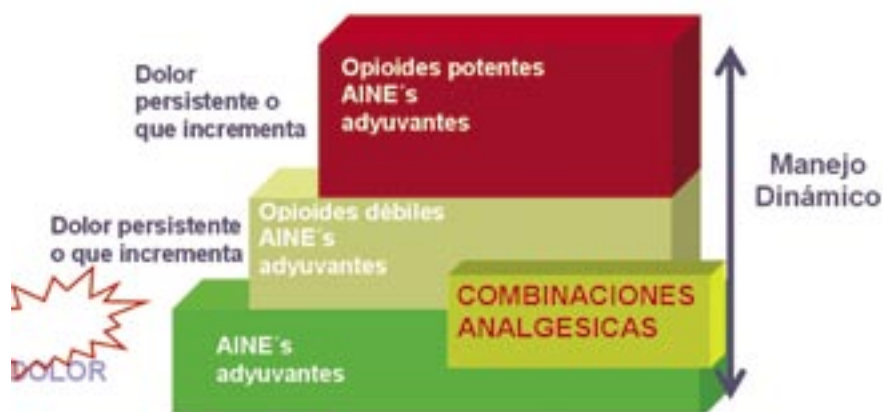


Fig. 1 Escalera Analgésica de la Organización Mundial de la Salud

¹⁶ ALLENDE S. "Mexico Status of cancer an palliative care" J Pain Symp man 1996;12:121-3.

¹⁷ ROMERO J, Plancarte R. "Prevalence of cancer pain in a population of new cancer patients at the Mexican national cancer institute." J Pain Symp man. 1988:3:571.

¹⁸ Organización Mundial de la Salud. Alivio del dolor por cáncer. Ginebra, 1987.

¹⁹ U.S.A, Departament of Healt and Human Service. Guía clínica practica no. 9 Manejo del dolor por cáncer, 1994.

En el siguiente peldaño situamos al dolor moderado, aquí el tratamiento se va a componer de un aines más un opioide débil como son codeína, dextropropoxifeno, tramadol, y agregar también un adyuvante, en este peldaño se pueden utilizar las combinaciones analgésicas que se vende de forma combinada. En el siguiente y para algunos ultimo peldaño se sitúa el dolor intenso aquí el manejo se realiza con un opioide potente como son morfina, metadona, hidromorfona, oxicodona, fentanil, agregamos un aine o paracetamol y un adyuvante.

Con estos tres escalones se debe controlar, pero en caso necesario se pasa al llamado cuarto escalón donde se van a realizar procedimientos intervencionistas hasta conseguir el control adecuado del dolor. La utilización de esta escalera es de forma dinámica; se puede empezar en cualquier escalón de acuerdo a la intensidad del dolor presentado; moverse hacia arriba o abajo en respuesta a esta y así tener un control adecuado, con los menores efectos adversos posibles.^{20 21 22 23}

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Los Aines son un grupo muy amplio de fármacos que comparten un mismo mecanismo de acción que es bloquear la ciclooxigenasa (cox). Estos fármacos son el primer escalón de la escalera analgésica de la OMS en el tratamiento del dolor de leve a moderado y como fármacos adyuvantes a los opioides en el dolor moderado a severo. Esta asociación aumenta la eficacia analgésica de ambos y permite un efecto ahorrador de opioides del 20 al 35%. La elección de uno de estos fármacos para el paciente oncológico es difícil debido a las grandes diferencias en cuanto a eficacia analgésica, ya que no hay datos que recomienden un aine sobre otro en esta población de pacientes, debido que han sido estudiados principalmente en padecimientos reumatológicos.

Además debemos tomar muy en cuenta el riesgo de toxicidad gastrointestinal, a pesar de contar con fármacos COX-2 selectivos no se ha establecido su seguridad en estos pacientes. El paciente oncológico presentan factores de riesgo que los hacen susceptibles de presentar dicha toxicidad estos son: edad mayor a 60 años, antecedente de ulcera o hemorragia gastrointestinal, historia de sangrado de tubo digestivo, enfermedad renal, insuficiencia cardiaca, cirrosis hepática, hipertensión arterial, artritis reumatoide, uso crónico de diuréticos, anticoagulantes, alcohol, esteroides, aines, inhibidores de la ECA.

Su máxima indicación es en el dolor agudo leve a moderado músculo-esquelético, inflamatorio visceral, necrótico, infeccioso de mucosas, cólico de musculatura lisa, postoperatorio de cirugía menor, ambulatoria, en dolor moderado a severo asociados con opioides, Algunos presentan un efecto antiespasmódico que los hace unos adyuvantes adecuados en el dolor visceral secundario a gastrectomías, hemicolecotomías y otras cirugías abdominales y pélvicas. En todos los casos se debe utilizar la dosis efectiva más baja, si un fármaco es inefectivo o causa efectos adversos se puede cambiar por otro de una clase química diferente.^{24 25}

²⁰ LARA A. "Control de síntomas en el paciente terminal." Manual de alivio del dolor y cuidados paliativos en pacientes con cáncer. En Plancarte R. México: Mc graw hill-INCAN, 2004.

²¹ HIGGINSON L. "Evidence based palliative care" .B J M 1999: 319:462-63.

²² GÓMEZ-SANCHO M. Avances en medicina paliativa. Barcelona: Grafos, 2002.

²³ REYES Ma. "Enfermería en el tratamiento del dolor." En Manual de alivio del dolor y cuidados paliativos en pacientes con cáncer. En Plancarte R. México: Mc graw hill-INCAN, 2004.

²⁴ CALDERÓN E. Pornia, A. Torres. "Analgésia sistémica en el tratamiento del dolor postoperatorio." En Tratamiento del dolor postoperatorio. Torres L. Madrid: Ergon, 2003.

²⁵ Francetic I et al Inadequate use of preventive strategies in patients receiving nsaids Clin Drug Invest 2005;25:265-70.

ANALGÉSICOS OPIOIDES

Los analgésicos opioides son la piedra angular para el manejo del dolor agudo y crónico oncológico de moderado a severo. Su mecanismo de acción se debe a la interacción con los receptores específicos mu, kappa, delta, en el cerebro, médula espinal y sistema nervioso periférico. Se cuenta con agonistas puros como morfina, fentanil, tramadol, metadona, oxicodona, hidromorfona, agonistas parciales como buprenorfina y agonistas-antagonistas como nalbufina.

La analgesia inducida es cualitativa y cuantitativamente distinta; los agonistas puros poseen una dosificación prácticamente ilimitada, no así los agonistas parciales y los agonistas-antagonistas los cuales presentan un efecto de techo analgésico. Como es sabido presentan una gama de efectos adversos, por lo que su dosificación debe individualizarse tratando de mantenerlos dentro de su ventana terapéutica, dar tratamiento preventivo de los mismos y realizar una estrecha vigilancia durante su uso, en especial cuando se presenta somnolencia la cual pudiera anteceder a una depresión respiratoria²⁶.

Las principales indicaciones son: dolor no controlado con otros fármacos, dolor moderado y severo, politraumatizados, grandes quemados, dolor agudo recurrente, dolor visceral. En algunos tipos de dolor no tienen una respuesta adecuada por lo que se utilizan como segunda línea síntomas como: dolor inflamatorio, espasmo muscular, distensión, tenesmo rectal y dolor neuropático. Durante su uso se debe tener en cuenta las diferencias étnicas ya que los pacientes latinos consumen una cantidad menor para el mismo dolor comparados con los caucásicos o afroamericanos^{27 28}

²⁶ RODRÍGUEZ A et al. "Analgésicos opioides y sus antagonistas Emergencias y catástrofes." 2002;4;175-90.

²⁷ GÓMEZ A. "Tratamiento del dolor postoperatorio: Fármacos." En Guía práctica del dolor postoperatorio. De la Torre R. Madrid: Aran, 2001.

²⁸ Baños J. "Nuevas perspectivas en el empleo de fármacos opioides en el tratamiento del dolor." Rev Soc Esp. Dolor (2003);10;168-80.

CONCLUSIÓN

La elección de una terapia para el dolor por cáncer está determinada en gran parte por la naturaleza de la neoplasia maligna, los recursos que se disponga, la eficiencia de los distintos fármacos, los riesgos y efectos adversos de cada uno de los analgésicos empleados así como los costos económicos para el paciente. Es verdad que en estos últimos años han ocurrido avances importantes en el conocimiento de los mecanismos neurofisiológicos que regulan el dolor, con aparición de nuevas sustancias y técnicas para su control. Pero también es verdad que muchos pacientes oncológicos sufren dolor innecesariamente, quizá esto se deba a la falta de recursos suficientes en el país, así como a la carencia de conocimiento del tema en muchos médicos y en público en general, pero esto no es un motivo para seguir sufriendo; debemos luchar por terminar con esta parte tan difícil del cáncer.

BIBLIOGRAFÍA

Organización mundial de la salud. Programas nacionales de lucha contra el cáncer directrices sobre política y gestión Ginebra 1995.

HERRERA G. *Manual de Oncología*. México: Mc Graw Hill-INCAN, 2000.

Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Situación de salud en las américas, indicadores básicos 1996. Washington 1996.

Organización Mundial de la Salud. Dolor por cáncer y cuidados paliativos, reporte del comité de expertos. Ginebra, 1990.

Sistema Estadístico Epidemiológico de Defunciones. México, 1999. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud, 2000.

Registro histopatológico de neoplasias malignas compendio de mortalidad y morbilidad. México. 1999. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud. 2000.

VENTAFRIDDA V. "The Who cancer pain and palliative care program past, present an future." *J Pain Symp man* 1996; 12:65-72.

WENK R. "Argentina Status of cancer an palliative care." *J Pain Symp man* 1996; 12:97-8.

FERNANDEZ A. "Chile Status of cancer an palliative care." *J Pain Symp man* 1996; 12:102-3.

MOYADO J. "Colombia Status of cancer an palliative care." *J Pain Symp man* 1996;12:104-5.

GOMEZ-BATISTE X Catalonia WHO demostration project on palliative care implementation 1990-95. results in 1995. *J Pain symp man* 1996:12:73-78.

VENTAFRIDDA V. "Who guidelines for use of analgesics in cancer pain." *Int J Tissue React*. 1995;7:93-6.

TAKEDA. "Japón Status of cancer an palliative care." *J Pain Symp man* 1996;12:118-20.

SOEBADI R. "Indonesia Status of cancer an palliative care." *J Pain Symp man*1996;12:112-5.

ANDERSEN G. "Epidemiology of cancer pain." *Ugeskr laeger* 1998;160:2681-4.

ALLENDE S. "Mexico Status of cancer an palliative care" *J Pain Symp man* 1996;12:121-3.

ROMERO J, Plancarte R. "Prevalence of cancer pain in a population of new cancer patients at the Mexican national cancer institute." *J Pain Symp man*. 1988:3:571.

Organización Mundial de la Salud. Alivio del dolor por cáncer. Ginebra, 1987.

U.S.A, Departament of Healt and Human Service. Guía clínica practica no. 9 Manejo del dolor por cáncer, 1994.

LARA A. "Control de síntomas en el paciente terminal." *Manual de alivio del dolor y cuidados paliativos en pacientes con cáncer*. En Plancarte R. Mexico: Mc graw hill-INCAN, 2004.

HIGGINSON L. "Evidence based palliative care" .B J M 1999: 319:462-63.

GÓMEZ-SANCHO M. *Avances en medicina paliativa*. Barcelona: Grafos, 2002.

REYES Ma. "Enfermería en el tratamiento del dolor." En *Manual de alivio del dolor y cuidados paliativos en pacientes con cáncer*. En Plancarte R. México: Mc graw hill-INCAN, 2004.

CALDERÓN E. Pornia, A. Torres. "Analgesia sistémica en el tratamiento del dolor postoperatorio." En *Tratamiento del dolor postoperatorio*. Torres L. Madrid: Ergon, 2003.

Francetic I et al Inadequate use of preventive strategies in patients receiving nsoids Clin Drug Invest 2005:25;265-70.

RODRÍGUEZ A et al. "Analgésicos opioides y sus antagonistas Emergencias y catástrofes." 2002:4;175-90.

GÓMEZ A. "Tratamiento del dolor postoperatorio: Fármacos." En *Guía práctica del dolor postoperatorio*. De la Torre R. Madrid: Aran, 2001.

Baños J. "Nuevas perspectivas en el empleo de fármacos opioides en el tratamiento del dolor." *Rev Soc Esp. Dolor* (2003):10;168-80.