Manejo farmacológico del dolor provocado por el cáncer

El dolor provocado por el cáncer incluye diferentes tipos de dolor (lesión e inflamación del tejido, dolor neuropático y dolor visceral), y a menudo se ve agravado por la ansiedad y la depresión. Es necesario contemplar todos los componentes en el manejo del dolor relacionado con el cáncer.

Fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE)

- Los AINE son eficaces en las lesiones y la inflamación de los tejidos. Son particularmente beneficiosos en el dolor provocado por cáncer óseo o metástasis ósea por su efecto antiinflamatorio y debido a que pueden reducir el crecimiento del tumor.
- Se deben usar los AINE solos o combinados con opioides si no son lo suficientemente eficaces solos.
- No se deben usar los AINE si el paciente es alérgico a ellos, y se debería consideran con gran cuidado su uso si existe el riesgo de irritación o hemorragia gastrointestinal, disminución de la función renal, insuficiencia cardíaca o hemorragia como consecuencia de reducción de la función plaquetaria. Los pacientes mayores son particularmente vulnerables a todos los efectos adversos.
- Se debe considerar la protección gástrica, particularmente si el paciente está recibiendo otros fármacos que pueden provocar daño a la mucosa gástrica (por ejemplo, corticoesteroides).
- Los AINE selectivos para la ciclooxigenasa-2 (COX-2) provocan un menor grado de irritación gástrica y no reducen la función plaquetaria. Otros efectos adversos son similares a los AINE no selectivos. Los AINE selectivos en para la COX-2 no son más eficaces como analgésicos en comparación con los analgésicos no selectivos.
- Se puede considerar administrar paracetamol (acetaminofeno) cuando los AINE están contraindicados. Es un analgésico menos eficaz que los AINE.

Opioides

- Por lo general, se agregan opioides a los AINE o al paracetamol (acetaminofeno).
- Los *opioides débiles* (por ejemplo, codeína, tramadol) pueden usarse solamente si el dolor es moderado, porque tienen una dosis máxima recomendada después de la cual los efectos adversos aumentan más que el efecto analgésico.
- Alrededor del 10% de los pacientes no pueden metabolizar la codeína ni el tramadol para producir el metabolito opioide activo (morfina o M1). En estos pacientes, estos fármacos tienen poca o ninguna eficacia.
- Los *opioides fuertes* (por ejemplo, morfina, oxicodona, hidromorfona, fentanil y metadona) se diferencian de los opioides débiles por tener un rango de dosis mucho más amplio. Si el dolor es sensible a los opioides (puede ser aliviado por un opioide), se puede lograr un mayor efecto aumentando la dosis.
- Los *opioides de acción prolongada* (de liberación controlada o de liberación lenta) se usan para el dolor estable o basal. Usualmente se administran dos veces al día por vía oral.
- Los *opioides de acción rápida* y *de acción corta* se usan para el dolor intercurrente o incidental cuando es necesario (por vía de administración oral, transmucosa o inhalación).
- La *depresión respiratoria* rara vez es un problema porque el dolor estimula el centro respiratorio, y se desarrolla tolerancia a este efecto adverso.
- Las *náuseas y los vómitos* pueden ser un problema, particularmente al comienzo del tratamiento. Las náuseas se tratan con haloperidol, con metoclopramida (si hay también estasis gástrica) o con antagonistas 5-HT_3 (si los opioides han también provocado estreñimiento agudo).
- El *estreñimiento* es un efecto adverso común y persistente porque los opioides regulan la función intestinal. La mayor absorción de agua produce el endurecimiento de las heces, lo cual se puede tratar

con ablandadores osmóticos de las heces. Los opioides también provocan espasmo intestinal, lo que hace necesario el tratamiento con laxantes estimulantes.

- La *sedación*, la *disforia*, las *alucinaciones* y las *pesadillas,* así como la *sudoración* y el *prurito,* son otros efectos adversos relacionados con los opioides.
- La *adicción* es rara vez un problema ya que el contexto actúa como protección cuando se usan opioides para el control del dolor provocado por el cáncer, que es potencialmente una afección que supone un riesgo para la vida.
- El desarrollo de *dependencia física* es característico de los opioides, que nunca deben interrumpirse de manera abrupta con el fin de evitar los síntomas de *abstinencia*.
- El desarrollo de *tolerancia* es característico de los opioides. El dolor en sí puede reducir el desarrollo de tolerancia, pero el creciente dolor también hará necesario el aumento de la dosis. La tolerancia puede tratarse aumentando la dosis; cambiando de opioide (la tolerancia cruzada no es total); cambiando la vía de administración (espinal); o agregando otros fármacos, tales como cetamina, un antagonista receptor del *N*-metil-D-aspartato (NMDA), o clonidina, un agonista α_2-adrenérgico. La metadona puede resultar particularmente eficaz cuando se ha desarrollado tolerancia a otros opioides, tal vez debido a sus efectos no opioides (por ejemplo, tiene un efecto antagonístico a la NMDA débil). Debido a su difícil farmacocinética, la metadona no es un opioide de primera línea.
- Los opioides comúnmente usados son *agonistas del receptor mu opioide,* pero tienen *perfiles farmacocinéticos diferentes* (biodisponibilidad, metabolismo, paso a través de la barrera hematoencefálica y excreción).
- La *vía de administración* preferida es la oral. Se puede considerar el uso del fentanil transdérmico si el dolor es estable, si las dosis de opioides requeridas son moderadas y si la circulación de la sangre a la piel es normal (por ejemplo, el paciente no es caquéctico). Puede considerarse la administración subcutánea mediante infusión continua si el paciente no puede tomar medicamentos por vía oral. Se pueden agregar otros fármacos (por ejemplo, antieméticos) a las infusiones subcutáneas de morfina, oxicodona o hidromorfona.
- Se puede considerar la administración de opioides por *vía espinal* (epidural o subaracnoidea) cuando los métodos menos invasivos no sean eficaces. Los agentes anestésicos locales y la clonidina aumentarán la eficacia de los opioides.

Otros fármacos

- Se pueden usar *antidepresivos* para tratar la depresión y el dolor neuropático. Se han estudiado específicamente los antidepresivos en el dolor relacionado con el cáncer solamente en el síndrome postmastectomía (los tricíclicos fueron eficaces) y en el dolor neuropático inducido por quimioterapia (los tricíclicos no fueron eficaces). Si el paciente tiene dolor neuropático y depresión, se debe seleccionar un fármaco que pueda aliviar ambos (por ejemplo, antidepresivos de doble acción que inhiban la captación de la norepinefrina y la serotonina).
- Se pueden usar *anticonvulsivos* para aliviar el dolor neuropático. Se han estudiado la gabapentina y la pregabalina en el dolor relacionado con el cáncer (los fármacos fueron eficaces) y en el dolor neuropático inducido por quimioterapia (los fármacos no tuvieron efecto) y actualmente se están estudiando para el dolor provocado por el cáncer óseo. La gabapentina y la pregabalina tienen efectos ansiolíticos que pueden resultar útiles en el dolor del cáncer.
- Los *corticoesteroides* reducen el edema y la inflamación y estabilizan las membranas nerviosas. Pueden ser útiles en el dolor provocado por edema (por ejemplo, en el cerebro, espina dorsal o hígado). También alivian las náuseas y aumentan el apetito y mejoran el estado de ánimo.
- La *cetamina* es un antagonista del receptor NMDA que se ha usado en infusiones subcutáneas o intravenosas para o aliviar la hiperalgesia y la tolerancia inducida por opioides. Se puede administrar por vía oral, pero su biodisponibilidad oral es baja y variable.

© 2009 International Association for the Study of Pain®