

Diagnóstico y tratamiento del dolor oncológico

Miguel Ángel Benítez-Rosario

El dolor oncológico es muy frecuente en los pacientes con cáncer terminal. El tratamiento del dolor oncológico somático y visceral se basa en el uso de la escala analgésica de la OMS, en la que los antiinflamatorios no esteroideos se utilizan para los dolores leves; los opiáceos menores, para los dolores moderados, y los opiáceos mayores, para los intensos. La disponibilidad de opiáceos mayores es amplia. La selección entre morfina oral, oxicodona oral y fentanilo transdérmico depende de las condiciones del paciente, el cumplimiento terapéutico y el coste. No está bien definido el papel de la buprenorfina transdérmica. El tratamiento de base debe combinarse con el uso de dosis de rescate de opiáceos para el control del dolor irruptivo; la morfina oral y el citrato de fentanilo transmucosa oral son alternativas adecuadas. La gabapentina y los antidepresivos tricíclicos son los fármacos de elección, junto con los opiáceos, en el dolor neuropático.

Palabras clave: Dolor oncológico. Opiáceos. Dolor neuropático. Cuidados paliativos.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CANCER PAIN

Cancer pain is highly frequent in patients with terminal cancer. The treatment of somatic and visceral cancer pain is based on the use of the World Health Organization's analgesic scale, in which nonsteroidal anti-inflammatory drugs are used for mild pain, minor opiates for moderate pain, and major opiates for severe pain. Major opiates are widely available. Selecting between oral morphine, oral oxycodone and transdermal fentanyl depends on the patient's status, therapeutic compliance, and cost. The role of transdermal buprenorphine has not been well defined. Background treatment should be combined with the use of rescue opiate doses to control breakthrough pain; oral morphine and oral transmucosal fentanyl citrate are appropriate alternatives. Gabapentin and tricyclic antidepressants, together with opioids, are the drugs of choice in neuropathic pain.

Key words: Cancer pain. Opiates. Neuropathic pain. Palliative care.

Sección de Cuidados Paliativos.
Hospital Universitario La Candelaria. Departamento de Farmacología y Terapéutica.
Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna. Tenerife. España.

Correspondencia:
Miguel Ángel Benítez del Rosario.
Apartado de Correos 10521. 38080
Santa Cruz de Tenerife. España.
Correo electrónico:
mabenitez@comtf.es

Introducción

El dolor es uno de los síntomas más frecuentes de las personas afectadas por un cáncer y una de sus principales causas de sufrimiento. Lo sufre hasta un 30% de los pacientes en el momento del diagnóstico y el 80% en fases finales de la enfermedad.

El tratamiento farmacológico, combinado con medidas físicas y psicosociales, y las técnicas invasivas cuando sean precisas son las principales armas terapéuticas. Con su uso puede conseguirse un control satisfactorio del dolor en la mayor parte de los pacientes.

Concepto de dolor y síndromes dolorosos

Una lesión en los tejidos causa dolor, entendido como una experiencia subjetiva que depende de las características de la persona que lo experimenta. La máxima expresión de la integración de las dimensiones físicas, psíquicas y sociales del dolor acontece en las personas con cáncer en fase terminal, una situación de «dolor total»^{1,2}.

El diagnóstico del dolor debe comprender el tipo de síndrome doloroso, la causa, la intensidad del dolor y las complicaciones asociadas. Se realiza con la historia clínica y la exploración, aunque en algunos casos, como en el dolor óseo y en el neuropático, se puede precisar estudios de imagen. En la tabla 1 se describen los diferentes síndromes dolorosos, según su mecanismo causal, el órgano afectado y su forma de presentación. El reconocimiento del tipo de dolor es imprescindible para la selección de la mejor opción terapéutica. El paciente puede tener además dolor de origen no oncológico, que también se debe tratar.

La intensidad del dolor se determina con la información del paciente, recogida en las escalas de intensidad (tabla 2). Éstas permiten conocer el grado de dolor en ese momento y comprobar la respuesta al tratamiento. La gravedad del dolor debe ser valorada, además, en función de su repercusión en la vida diaria.

Según las características del paciente y del dolor, éste se clasifica en 3 niveles (I a III, donde III es la peor graduación), con valor predictivo de las dificultades para obtener un control óptimo³⁻⁵. Aunque no existe una definición generalizada del dolor de difícil control, se puede considerar como el que no responde a diversas intervenciones terapéuticas, como el uso de dosis elevadas de opiáceos combinados con coanalgésicos. Las dosis previas de morfina, u otros opiáceos, no son indicadoras de mal pronóstico del adecuado control del dolor³⁻⁵. Sí lo son la adicción activa o reciente a alcohol y/o drogas, las psicopatías, la alteración de las funciones cognitivas, el dolor neuropático y el dolor incidental.

Tratamiento del dolor oncológico crónico.

Aspectos generales

El tratamiento se basa en el uso de los analgésicos según su eficacia. Ésta es la cantidad de efecto que se puede conseguir con un fármaco dado y guarda relación con que ha-

TABLA
1

Descripción de los síndromes dolorosos

Tipo de dolor	Características del dolor
Somático	Bien localizado, no irradiado, profundo, continuo, expresado como quemazón, presión, que aumenta con la presión en la zona afectada
Somático-visceral	Mal localizado, con o sin irradiación a distancia, continuo con o sin exacerbaciones cólicas, expresado como presión, ardor, retorcimiento. La presión en la zona dolorosa puede desencadenar el dolor como parestesias, corrientes, latigazos, acompañado o no de otra focalidad neurológica
Basal	Dolor mantenido todo el día. Puede ser de características somáticas, viscerales o neuropáticas
Irruptivo	Episodios de dolor intenso, de corta duración, que alcanzan alta intensidad rápidamente y aparecen en situación de dolor basal controlado o de intensidad leve-moderada. Puede ser de características somáticas, viscerales o neuropáticas
Incidental	Dolor irruptivo que aparece o se desencadena por esfuerzos físicos de naturaleza variada

TABLA
2

Escalas de intensidad

Tipo de escala	Modalidad de uso
Nominal simple	El paciente describe el dolor eligiendo entre las opciones de dolor: ausente-leve-moderado-intenso
Numérica verbal	El paciente puntúa la intensidad de su dolor entre 0 y 10, de forma que 0 es la ausencia de dolor y 10 el dolor más intenso que pueda imaginarse
Analógica visual	El paciente debe poner una marca entre los extremos en una línea cuyos extremos representan las situaciones sin dolor y con dolor máximo. La longitud de la línea es de 10 cm. La intensidad del dolor se expresa en milímetros o centímetros



ya un techo analgésico. Los opiáceos mayores no lo tienen y son los analgésicos más eficaces. El incremento de la dosis siempre conlleva un aumento de la analgesia.

La eficacia general del tratamiento depende, además, de: *a)* que se pauten los fármacos en relación con la duración de su efecto; *b)* la adecuada selección del analgésico y sus dosis según la intensidad y las características del dolor, y *c)* la revaluación continua. Las directrices generales al respecto están descritas en la tabla 3.

Los opiáceos son la mejor arma terapéutica para el control del dolor oncológico, aunque no todos los síndromes dolorosos responden igual. Los que tienen un componente neuropático suelen presentar diversos grados de resistencia y es preciso añadir un coanalgésico. Otras posibilidades terapéuticas en el tratamiento del dolor oncológico son la ra-

**TABLA
3**

Directrices generales para el tratamiento del dolor

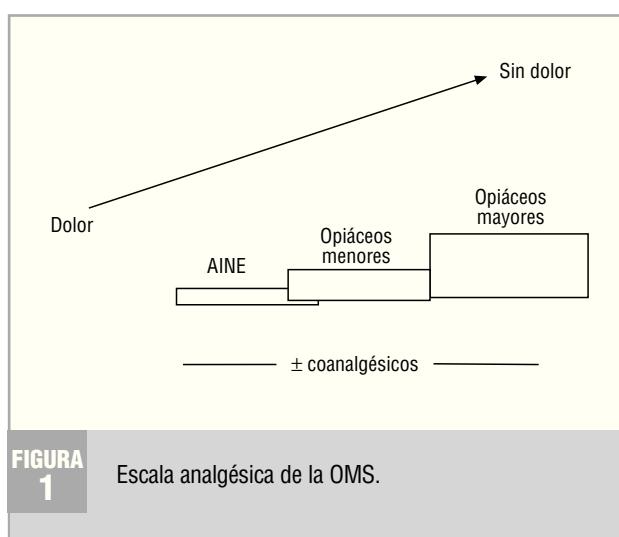
Lo que se debería hacer

- Seleccionar los analgésicos adecuados
 - Utilizar los opiáceos mayores si no hay respuesta completa a opiáceos del segundo escalón
 - Utilizar las dosis necesarias para calmar completamente el dolor
 - Utilizar el analgésico pautado
 - Administrar dosis extra de analgésicos si se precisa
 - Control de los efectos secundarios de los analgésicos
 - Comprobación continua de la eficacia del tratamiento
- Lo que no se debería hacer
- Subestimar la intensidad del dolor que el paciente refiere
 - Utilizar los analgésicos a demanda
 - Utilizar tratamientos de eficacia no probada
 - Evitar el uso de opiáceos mayores
 - No incrementar las dosis de opiáceos si persiste el dolor
 - No prevenir los efectos secundarios

dioterapia paliativa, la vertebroplastia y la administración epidural de analgésicos. No se dispone de una información amplia sobre la eficacia de la neuroestimulación eléctrica transcutánea y la acupuntura como para recomendar su uso generalizado en el tratamiento del dolor de las personas con cáncer en fase terminal.

Tratamiento del dolor oncológico. Utilización de la escala analgésica de la OMS

Para el tratamiento del dolor oncológico se siguen las directrices de la escala analgésica de la OMS (fig. 1), que ya se indican en otro trabajo. Éstas definen la secuencia del tratamiento en relación con la intensidad del dolor y la eficacia de los analgésicos. Debe enten-



derse que: *a)* la utilización de un escalón terapéutico obedece a la ineffectividad de los fármacos previos en el control completo del dolor; *b)* se debe usar los analgésicos pautados y de forma continua para conseguir una situación basal de ausencia de dolor; *c)* se debe agregar un coanalgésico si el dolor es neuropático, y *d)* las dosis de los opiáceos del tercer escalón deben incrementarse gradualmente hasta obtener un control completo del dolor, y no tienen límite de dosis⁶⁻⁸.

Uso de los antiinflamatorios no esteroideos en el control del dolor oncológico

Se corresponde con el primer escalón de la escala analgésica de la OMS. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son eficaces en el control del dolor de intensidad leve. No hay evidencia de que combinarlos con los opiáceos, del segundo o tercer escalón de la escala analgésica, aumente la eficacia analgésica^{9,10}. Están especialmente indicados, solos o combinados con los opiáceos, en el tratamiento del dolor por metástasis óseas, afección hepática y tenesmo vesical y rectal¹⁰.

No se dispone de datos que muestren que un AINE sea más efectivo que otro en el control del dolor. La selección del AINE se realiza en función de su menor efecto gastrolesivo, la comodidad de su posología y su coste. El uso de inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa sólo está justificado en pacientes con riesgo elevado de daño gastroduodenal por AINE.

Uso de los opiáceos menores en el control del dolor oncológico

Los opiáceos menores son eficaces en el control del dolor moderado, y constituyen el segundo nivel de la escala analgésica de la OMS. De ellos destacan por su extendido uso la codeína, la dihidrocodeína y el tramadol. El tramadol es más eficaz que los otros y produce menos estreñimiento, pero tiene mayor incidencia de vómitos entre las personas mayores¹¹.

El tramadol es un agonista opiáceo débil, que modifica la actividad serotoninérgica y noradrenérgica de las vías nerviosas descendentes moduladoras del dolor. Presenta efectos secundarios similares a los de los opiáceos, pero con menor intensidad, y un muy bajo riesgo de depresión respiratoria. En la insuficiencia renal se debe reducir las dosis o evitar usarlo. Puede interaccionar con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (IRSS), por inhibición de su metabolismo hepático¹¹. Se puede usar por vía oral, subcutánea o intravenosa, con una relación entre las dosis¹¹ de 1:1. Se deberá sustituir por los opiáceos mayores cuando no se obtenga un control óptimo del dolor. La sustitución se realizará según sus dosis equianalgésicas (en la tabla 4 se describen los aspectos prácticos del cambio).

**TABLA
4**

Directrices para la dosificación y el cambio de los principales opiáceos

Fármaco	Factores modificadores	Dosis inicial	Incremento de dosis y consideraciones
Tramadol retard 12 h	Mayores de 80 años	100 mg/12 h	50% dosis previa cada 48 h
	Menores de 80 años	150 mg/12 h	Ingerir enteros los comprimidos
		Dosis máxima, 200 mg/12 h	No usar en insuficiencia renal
Tramadol retard 24 h		100-200 mg/24 h	
Morfina retardada de 12 h	Sin opiáceos menores previos	10 mg/12 h	30-50% dosis previa cada 48 h, según intensidad del dolor
	Tratamiento previo con:		Ingerir enteros los comprimidos
	Dihidrocodeína	10-15 mg/12 h	No usar en insuficiencia renal
	Tramadol retard	20-30 mg/12 h	
	FTD	mg/día = dosis del parche × 2,4	
Oxicodona retardada de 12 h	Sin opiáceos menores previos	10 mg/12 h	30-50% cada 24 h
	Tratamiento previo con:		Ingerir enteros los comprimidos
	Tramadol retard 400 mg/día	10-20 mg/12 h	
	Morfina oral	Dividir por 2 la dosis diaria	Reducir la dosis en insuficiencia renal
BTD	Dosis de inicio o por cambio desde el segundo escalón analgésico	35 µg/h	El sistema debe cambiarse cada 72 h
	Tratamiento previo con morfina oral (mg/d): a) < 30; b) 30-59; c) 60-89; d) 90-12	µg/h del sistema: a) 17,5; b) 35; c) 52,5; d) 70	Cada 72 h subir a: 52,5 µg/h ... 70 µg/h
			Rotar la zona de administración
FTD	Dosis de inicio o por cambio desde el segundo escalón analgésico	25 µg/h	El sistema debe cambiarse cada 72 h
	Tratamiento previo con morfina oral	Los µg/h a pautar son equivalentes a los mg/día de morfina dividido por 2	Subir 25 µg/h cada 72 h
			En dosis altas, > 150 µg/h, valorar subir en un 50% la dosis
			Rotar la zona de administración

BTD: buprenorfina transdérmica; FTD: fentanilo transdérmico. Las dosis deberían ser contrastadas con las recomendadas por el fabricante.

Uso de opiáceos mayores en el control del dolor de origen neoplásico

La morfina, la oxicodona, el fentanilo transdérmico y la metadona son igual de eficaces en el control del dolor¹², y sus dosificaciones están descritas en la tabla 4. La selección de uno u otro depende de la dificultad para la ingesta oral, el coste del fármaco o la necesidad de realizar un cambio de opiáceo para obtener una mejor relación entre la eficacia y los efectos secundarios.

La morfina sigue considerándose el opiáceo de elección¹². Está disponible en formulaciones para su administración: *a)* oral de liberación rápida y sostenida, y *b)* parenteral, por vía subcutánea (s.c.), intravenosa (i.v.) e intramuscular. La relación entre las dosis orales y s.c. es 2:1, y con la vía i.v., 3:1. El efecto se inicia, aproximadamente, a los 10-15 min de la administración i.v., a los 20-30 min por vía s.c., a los 45-60 min con las formulaciones orales de liberación rápida, y a las 4-5 h con las de liberación sostenida. La duración del efecto es de 4-6 h para las formulaciones parenterales y orales de libe-

ración rápida, y de 8-12 h para las de liberación sostenida.

La oxicodona se comercializa en comprimidos, con los que presenta una liberación bifásica: una primera liberación rápida del fármaco, que hace que el efecto comience 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. Ello permite titular de forma rápida por vía oral, cada 24 h, la dosis eficaz para el control del dolor¹³. Presenta menor incidencia de alucinaciones, náuseas y prurito que la morfina. Puede interaccionar con los IRSS, en cuyo caso aparece una disminución de la acción de la oxicodona o se incrementa el riesgo de un síndrome serotoninérgico¹³.

Las características lipofílicas del fentanilo y de la buprenorfina han permitido su comercialización en presentaciones de aplicación transdérmica. El analgésico se libera desde el sistema de aplicación de forma continua, se acumula en el tejido subcutáneo, y de ahí pasa al torrente sanguíneo. Se constituye así un sistema de administración transdérmica continua de los fármacos. Por esta vía,

no obstante, se produce un retraso en obtener el efecto analgésico inicial, entre 12-18 h, dependiente del tiempo necesario para que el fármaco alcance las concentraciones plasmáticas eficaces. Por eso no es una vía adecuada para obtener un rápido control del dolor. Por otro lado, la eliminación del analgésico acumulado en la dermis, una vez retirado el sistema de administración, también es lenta, lo que puede causar situaciones de sobredosificación cuando se sustituye los analgésicos transdérmicos por otros de acción rápida^{14,15}.

En ocasiones, el cambio de morfina oral a fentanilo transdérmico (FTD) puede mejorar una situación de estreñimiento pertinaz que no responde a laxantes. Durante el cambio de morfina a FTD, puede producirse un descontrol pasajero del dolor hasta que el FTD sea efectivo, por lo que es preciso utilizar dosis extra de morfina de liberación rápida. El FTD es una buena alternativa en caso de insuficiencia renal.

Está en controversia que la eficacia analgésica de la buprenorfina transdérmica (BTD) sea igual que la de los otros opiáceos mayores en el control del dolor oncológico. Aunque en animales se ha objetivado que hay techo analgésico, éste no está demostrado en humanos¹⁶. La BTD es una buena opción en pacientes con dolores moderados y alteraciones de la ingesta, pero su papel como alternativa a los otros opiáceos mayores no está aún bien definido¹⁶.

Las formulaciones transdérmicas son especialmente útiles para asegurar el tratamiento del dolor en los últimos días de la vida cuando no se tiene acceso a los sistemas de perfusión subcutánea continua de fármacos. Se selecciona la BTD o el FTD según la intensidad del dolor.

La metadona se utiliza como alternativa en dolores intensos que no han respondido a otros opiáceos o en situaciones de toxicidad opiácea. Su utilización es compleja, con riesgo de intoxicación por su prolongada vida media y la variabilidad interindividual de la dosis de conversión desde los otros opiáceos^{15,17}. Ello determina la recomendación de que los cambios de opiáceos en los que se introduce la metadona sean realizados por profesionales con amplia experiencia en el control del dolor.

Cambio de opiáceos

Ésta es una alternativa terapéutica para mejorar la relación entre la eficacia analgésica y la aparición de efectos secundarios del tratamiento opiáceo. Sus indicaciones son¹⁷: *a)* el dolor pertinaz; *b)* la situación de dosis límite por la aparición de efectos secundarios que dificultan el aumento de la dosis en una situación de dolor no controlado, y *c)* la aparición de efectos secundarios intolerables, especialmente el síndrome de neurotoxicidad opioide, que aparece por exposiciones prolongadas a dosis altas de opiáceos y consiste en delirio, alucinaciones táctiles y mioclonías, de forma aislada o conjunta^{7,17}.

El mecanismo íntimo por el que el cambio de opiáceos mejora la analgesia es desconocido. Se postula que guarda

relación con la presencia de tolerancia farmacológica incompleta entre los opiáceos, y con modificaciones en la regulación o la expresión de los receptores opiáceos¹⁷. Las dosis de conversión entre opiáceos son: *a)* morfina oral/día, fentanilo transdérmico 100:1; *b)* oxicodona oral, morfina oral 2:1; *c)* metadona, morfina 1:10, y *d)* morfina oral/día, BTD 60-70:1. En la tabla 4 se describen los aspectos prácticos de la sustitución de opiáceos.

Consideraciones sobre los mitos de los opiáceos¹⁸

El uso de los opiáceos mayores debe iniciarse cuando no se controle el dolor con los analgésicos del segundo escalón. Que los opiáceos mayores no tengan techo analgésico hace que todo incremento de dosis conlleve un incremento de la analgesia, por lo que retrasar su uso no está justificado. El incremento de los estímulos dolorosos causados por la evolución del tumor es la principal justificación de la necesidad de aumentar las dosis con el tiempo.

El riesgo de depresión respiratoria con el uso de los opiáceos de liberación sostenida es muy bajo, incluso en los pacientes con cáncer de pulmón y disnea. El desarrollo de adicción no debería ser considerado como un problema, la evolución continua del cáncer hace prácticamente excepcional que se pueda prescindir de la analgesia aportada por los opiáceos. No son de esperar efectos disfóricos (como alucinaciones o alteraciones del comportamiento) durante su uso prolongado. Hay que descartar trastornos metabólicos o afección tumoral del sistema nervioso central como primera causa. Si se sospecha la implicación de los opiáceos en esas complicaciones, el paciente debería ser remitido a una unidad especializada para la valoración de un cambio de opiáceo.

Control de los efectos secundarios de los opiáceos

Se puede y hay que evitar algunos de los efectos secundarios de los opiáceos. Especialmente susceptibles a ello son el estreñimiento y los vómitos al inicio del tratamiento en las personas mayores. La tabla 5 recoge las directrices generales para la corrección de los efectos secundarios más frecuentes^{7,8,18}.

Controversias sobre la utilización de la escala analgésica de la OMS

La escala analgésica de la OMS fue desarrollada para mejorar el control del dolor oncológico. Las controversias respecto a su aplicación derivan de las observaciones que muestran la ausencia de un efecto aditivo analgésico con la asociación de AINE a los opiáceos, las dudas de la mayor eficacia de los opiáceos menores respecto a los AINE y los adecuados resultados que se obtienen con el uso temprano de dosis bajas de morfina en pacientes no tratados con fármacos del segundo escalón analgésico^{10,19}. La propuesta sería la utilización de 2 escalones analgésicos, los AINE para el dolor leve y los opiáceos mayores para el dolor que no responde a los AINE^{10,19}. Retardar la aparición de los efectos secundarios, fundamentalmente somnolencia y es-

**TABLA
5**

**Tratamiento de los efectos secundarios
de los opiáceos**

Efecto secundario	Tratamiento	Consideraciones
Estreñimiento	Uso en monoterapia o asociados: Lactulosa o lactitol o sales de magnesio	Los laxantes deben prescribirse siempre que se prescriba opiáceos
	Senósidos o bisacodilo	En situaciones de estreñimiento pertinaz con morfina, valorar sustituirla por fentanilo transdérmico
	Parafina líquida	
Somnolencia con el inicio del tratamiento	Reducir un 30-50% la dosis si es intensa Si persistiese el cuadro, probar con metilfenidato 5 mg desayuno y almuerzo, o cambio de opiáceo	Desaparece en pocos días sin tratamiento alguno Si persiste, descartar trastorno metabólico
Vómitos al inicio del tratamiento	Seleccionar uno: Metoclopramida 10 mg × 3 Domperidona 10 mg × 3 Haloperidol 2,5 mg/24 h	Administrar durante los primeros 3 días del tratamiento con opiáceos a pacientes de edad ≥ 75 años
Boca seca	Cuidados de la boca Suspender otros fármacos implicados Saliva artificial, salivagogos naturales: piña, leche con canela	Valorar la influencia de otros fármacos con efecto anticolinérgico como la hioscina o los antidepresivos tricíclicos
Síndrome de neurotoxicidad por opiáceos	Sustituir por otro opiáceo	Cuadro consistente en delirio y/o mioclonías y/o alucinaciones táctiles. Hay que descartar otras causas como el uso de psicotropos o infecciones y alteraciones metabólicas o renales

treñimiento, es una de las principales razones para seguir graduando el uso de los analgésicos en las 3 líneas clásicas⁸. Otra de las razones es que se desconoce el efecto y las consecuencias de aplicar la escala analgésica de sólo 2 escalones en las personas mayores.

Tratamiento del dolor irruptivo o incidental

Se realiza con la administración de dosis analgésicas de rescate, o sea, dosis extra de analgésicos. Se deben utilizar fármacos de liberación rápida, que tarden poco en conseguir el efecto analgésico. Por vía oral se han venido usando de forma empírica la morfina y la oxicodeona de liberación rápida. En la actualidad, se dispone, además, del citrato de fentanilo transmucosa oral (CFTO), que es el único opiáceo del que se dispone de datos, procedentes de un metaanálisis, que muestran su eficacia analgésica específica en el dolor irruptivo²⁰. Por otro lado, ha de considerarse que el efecto analgésico del CFTO se presenta con mucha mayor rapidez, entre 45 y 60 min antes, que el de los opiáceos con formulación oral.

Las dosis de rescate propuestas de morfina u oxicodeona son el 5-10% de la dosis total diaria. Se pueden repetir a los 45-60 min si no se ha controlado el dolor.

El CFTO se absorbe rápidamente por la mucosa oral, y se obtiene el efecto en tiempos cercanos al de la morfina i.v., 10-15 min, y mantenido durante al menos 4 h. Su dosis debe titularse en cada paciente, y no se puede determinar

a priori, pues no guarda relación con la dosis total de opiáceos que el paciente esté tomando. Las dosis presentes en el mercado son de 200, 400, 600, 800, 1.200 y 1.600 µg. Sus características lo hacen especialmente recomendable en situaciones en que los episodios dolorosos sean muy mal tolerados, como por ejemplo los que limitan la vida social o alteran el descanso nocturno, y los que se presentan en jóvenes y en pacientes con depresión.

El control del dolor incidental se basa en el uso de dosis de rescate antes de que acontezca la situación que desencadena el dolor; por ejemplo, antes del aseo o de un esfuerzo. La dosis de rescate se administrará tanto tiempo antes como tarde el analgésico en alcanzar su máximo efecto. Así, la morfina oral se administra 60 min antes y el CFTO, unos 20-30 min antes.

Tratamiento del dolor neuropático

Ante la aparición de un dolor neuropático, hay que descartar una lesión reversible del sistema nervioso, como la compresión medular, de plexos nerviosos o de los nervios periféricos. El tratamiento de elección es la radioterapia, con fines de disminuir el daño del sistema nervioso causado por el tumor. La irradiación paliativa es efectiva cuando la evolución del cuadro no supera las 72 h. Una vez instaurado el tratamiento específico o cuando la aplicación no es posible, se administra el tratamiento farmacológico.

TABLA 6
Uso de los coanalgésicos

Fármaco	Dosificación*	Dosis terapéutica habitual mg/día	Principales efectos secundarios	Consideraciones
Gabapentina	Inicio con 300 mg/24 h	900-3.600	Náuseas Dispepsia Sedación	Primera elección en todo tipo de dolor neuropático
	Incrementar 300-400 mg/día cada 24 h			Segunda elección si no hay respuesta a otro tratamiento previo
Nortriptilina	Inicio 25 mg/día	50-150	Náuseas, dispepsia sedación, boca seca	Primera elección en dolor neuropático más depresión
	Incrementos de 25 mg/día cada 48-72 h		Visión borrosa Estreñimiento Hipotensión Arritmias Delirio	Segunda elección si no hay respuesta a otro tratamiento previo
Oxcarbamazepina	Inicio con 150-300 mg/24 h	900-2.400	Náuseas, dispepsia, sedación, diarreas, confusión, hiponatremia, astenia	Primera elección en pacientes con dificultades para la ingesta oral (fármaco disponible en solución)
	Incrementar 300 mg/día cada 48-72 h			Segunda elección si no hay respuesta a otro tratamiento previo
Pregabalina	Inicio 150 mg/día	300-600	Náuseas Somnolencia Dispepsia	Segunda o tercera elección si no hay respuesta a otro tratamiento previo
	Incrementos de 75-150 mg/día cada 3-5 días		Ataxia, vértigo, alucinaciones	

*El ritmo del aumento de dosis depende de la tolerancia del paciente. Debe contrastarse las dosis con las recomendadas por los fabricantes.

Estudios recientes muestran que el dolor neuropático, generalmente secundario a lesiones benignas, puede responder a los opiáceos y que la combinación de un opiáceo y un coanalgésico permite obtener una adecuada eficacia con dosis bajas de opiáceos²¹⁻²³. No obstante, la experiencia acumulada en cuidados paliativos muestra que el dolor neuropático de origen maligno suele ser resistente a los opiáceos. Una conducta terapéutica adecuada sería, por tanto, usar los opiáceos en los pacientes sin tratamiento previo, y agregar coanalgésicos si no remite el dolor o cuando aparece en pacientes que ya están con opiáceos²⁴.

El uso de los coanalgésicos

Se llama así a los fármacos que carecen de efecto analgésico per se, aunque lo manifiestan en determinados cuadros dolorosos. El inicio de su efecto analgésico es tardío, entre 7 y 21 días después de que se ha conseguido la dosis eficaz del fármaco. Se debería considerar la falta de respuesta al tratamiento instaurado un criterio para remitir al paciente a una unidad especializada. Si ello no fuera posible, se debe intentar conseguir una situación de analgesia cambiando de fármaco o combinando 2 coanalgésicos.

En la tabla 6 se describen las dosis de los coanalgésicos de uso habitual. La gabapentina, por sus adecuadas tolerabili-

dad y eficacia, es el primer fármaco con que probar^{21,23}. Los antidepresivos tricíclicos, considerados coanalgésicos de «amplio espectro» por su eficacia en diversos dolores crónicos, son una adecuada alternativa, solos o con otros coanalgésicos^{21,23}. Por sus menores efectos secundarios, se debería usar la nortriptilina.

La reciente introducción de la oxcarbamazepina, la pregabalina, la venlafaxina y la duloxetina amplía el arsenal terapéutico de los fármacos eficaces en el control del dolor neuropático^{21,23}. Pueden representar una alternativa adecuada, en monoterapia o combinados, en el tratamiento del dolor neuropático oncológico pertinaz. No obstante, no se dispone de suficiente información para seleccionarlos como fármacos de primera elección. El hecho de que las dosis de carbamazepina, topiramato y lamotrigina deban ser incrementadas lentamente y sus frecuentes efectos secundarios, condicionan su uso en los pacientes oncológicos.

Otros coanalgésicos como la lidocaína o la mexiletina se utilizan con poca frecuencia por su estrecho margen terapéutico. La ketamina, en dosis subanestésicas por vía s.c. u oral, puede ser una alternativa en casos muy rebeldes^{25,26}, aunque es de uso hospitalario.

Los corticoides también tienen actividad analgésica en el dolor neuropático (por reducción de la compresión origi-

nada por la masa tumoral) y otros dolores como el óseo, por infiltración hepática, por tenesmo rectal, por afección muscular o las cefaleas por hipertensión intracranal. En estos casos se utilizan dosis variables sin que esté adecuadamente definida la mínima eficaz. El tratamiento puede iniciarse con 8-12 mg de dexametasona al día, titulando la dosis hasta encontrar la mínima eficaz.

Consideraciones sobre el tratamiento del dolor óseo

El dolor óseo responde adecuadamente a los AINE, los opiáceos o su combinación. Este tratamiento se administrará cuando no haya habido respuesta o posibilidad de instaurar otros tratamientos como el quirúrgico o la radioterapia paliativa.

El uso mensual de bisfosfonatos, como el pamidronato o el zolendronato, tiene efecto coanalgésico y favorece un mejor control del dolor independientemente del tipo de cáncer¹². La disminución de la morbilidad ósea como las fracturas patológicas es otro de los grandes beneficios del tratamiento con bisfosfonatos.

La vertebroplastia es un procedimiento mediante el que se procede a la «cementación» del cuerpo vertebral²⁷. Esto es, la inyección en el cuerpo vertebral de una sustancia expandible que luego se solidifica y aporta rigidez al cuerpo vertebral. Se probó inicialmente en el tratamiento de los aplastamientos y las fracturas vertebrales por osteoporosis, con muy buenos resultados en el control del dolor y la estabilidad ósea, prácticamente en 24 h. Su extensión al tratamiento de las metástasis óseas vertebrales también ha aportado buenos resultados. En este caso, la condición es que no haya daño neurológico y que la cara posterior del cuerpo vertebral esté intacta para evitar la salida del cemento al canal medular. La técnica suele ser realizada por traumatólogos especializados o unidades de radiología intervencionista.

En caso de que no se haya obtenido respuesta al tratamiento específico, la situación funcional no recomienda el traslado del paciente o las expectativas vitales sean muy cortas, está indicado instaurar en el primer nivel de salud un tratamiento combinado de AINE y dosis crecientes de opiáceos hasta el control completo del dolor.

Uso de los métodos invasivos. La administración espinal de analgésicos

La administración espinal de opiáceos y anestésicos locales es una opción terapéutica para pacientes con dolor pertinaz por falta de respuesta a los tratamientos orales o con efectos secundarios intolerables²⁸. Es controvertido que sea más eficaz que el tratamiento con fármacos por vía oral o subcutánea¹².

Entre sus limitaciones se encuentran, principalmente, que es un método invasivo y su coste. De ahí que se considere una alternativa terapéutica sólo para pacientes con expectativa de vida superior a 3 meses^{12,28}.

Bibliografía

1. Benítez Del Rosario MA, Asensi Fraile A. Fundamentos de los Cuidados Paliativos. Aten Primaria. 2002;29:50-2.
2. Strasser F, Walker P, Bruera E. Palliative pain management when both pain and suffering hurt. J Palliat Care. 2005;21:69-79.
3. Bruera E, Schoeller T, Wenk R, MacEachern T, Marcellino S, Hanson J, et al. A prospective multi-center assessment of the Edmonton Staging System for cancer pain. J Pain Symptom Manage. 1995;10:348-55.
4. Edmonton Stage System. Disponible en: <http://www.mdanderson.org/departments/palliative/dIndex.cfm?pn=B1C47163-DCCA-11D4-810100508B603A14>
5. Edmonton Classification System for cancer pain. Disponible en: http://www.palliative.org/PC/ClinicalInfo/AssessmentTools/3C6%20Edmonton%20Classification%20System%20for%20Cancer%20Pain%20_ECS-CP_%20Manual.pdf
6. Hanks GW, Conno F, Cherny N; 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.
7. Bruera E, Kim HN. Cancer pain. JAMA. 2003;290:2476-9.
8. Levy MH, Samuel TA. Management of cancer pain. Semin Oncol. 2005;32:179-93.
9. McNicol E, Strassels SA, Goudas L, Lau J, Carr DB. NSAIDS or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain. Cochrane Database Syst Rev. 2005;1:CD005180.
10. Mercadante S, Fulfaro F. World Health Organization guidelines for cancer pain: a reappraisal. Ann Oncol. 2005;16 Suppl 4:132-5.
11. Leppert W, Luczak J. The role of tramadol in cancer pain treatment — a review. Support Care Cancer. 2005;13:5-17.
12. Davis MP, Walsh D, Lagman R, LeGrand SB. Controversies in pharmacotherapy of pain management. Lancet Oncol. 2005;6:696-704.
13. Kalso E. Oxycodone. J Pain Symptom Manage. 2005;29 Suppl 5:S47-56.
14. Benítez del Rosario MA, Feria M, Salinas A, Martín JJ, Martínez del Castillo LP. Reversible delirium during opioid switching from transdermal fentanyl to methadone. J Pain Symptom Manage. 2001;21:177-8.
15. Benítez-Rosario MA, Feria M, Salinas-Martín A, Martínez-Castillo LP, Martín-Ortega JJ. Opioid switching from transdermal fentanyl to oral Methadone in patients with cancer pain. Cancer. 2004;101:2866-73.
16. Jonson RE, Fudala PJ, Payne R. Buprenorphine: Considerations for pain management. J Pain Symptom Manage. 2005;29:297-326.
17. Mercadante S. Opioid rotation in cancer pain: rationale and clinical aspects. Cancer. 1999;86:1856-66.
18. Hanks G, Cherny N. Opioid analgesic therapy. En: Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N, editors. Oxford Textbook of Palliative Medicine. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1998. p. 331-54.
19. Marinangeli F, Ciccozzi A, Leonardi M, Aloisio L, Mazzei A, Paladini A, et al. Use of strong opioids in advanced cancer pain: a randomized trial. J Pain Symptom Manage. 2004;27:409-16.
20. Zeppetella G, Ribeiro M. Opioids for the management of breakthrough (episodic) pain in cancer patients. Cochrane Database Syst Rev. 2006;1:CD004311.
21. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: An evidence based proposal. Pain. 2005;118:289-305.
22. Gilron I, Bailey JM, Tu D, Holden RR, Weaver DF, Houlden RL. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. N Engl J Med. 2005;352:1324-34.

23. McDonald AA, Portenoy RK. How to use antidepressants and anticonvulsants as adjuvant analgesics in the treatment of neuropathic cancer pain. *J Support Oncol.* 2006;4:43-52.
24. Benítez-Rosario MA. Tratamiento del dolor neuropático. Fundación CANPAL. Protocolos. Febrero 2006. Disponible en: www.paliativoscanarias.org
25. Lussier D, Huskey AG, Portenoy RK. Adjuvant analgesics in cancer pain management. *Oncologist.* 2004;9:571-91.
26. Benítez-Rosario MA, Feria M, Salinas-Martín A, Martínez-Castillo LP, Martín-Ortega JJ. A retrospective comparison of the dose ratio between subcutaneous and oral ketamine. *J Pain Symptom Manage.* 2003;25:400-2.
27. Halpin RJ, Bendok BR, Liu JC. Minimally invasive treatments for spinal metastases: vertebroplasty, kyphoplasty, and radiofrequency ablation. *J Support Oncol.* 2004;2:339-55.
28. Stearns L, Boortz-Marx R, Du Pen S, Friehs G, Gordon M, Halyard M, et al. Intrathecal drug delivery for the management of cancer pain. A multidisciplinary consensus of best clinical practices. *J Support Oncol.* 2005;3:399-408.