

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

# Tratamiento del dolor en el paciente oncológico

## Treatment of pain in oncological patients

Yoselyn Lázara Díaz Juvier<sup>1</sup> Yannarys Hernández Ortega<sup>2</sup> Lázaro Abilio Hernández Rodríguez<sup>3</sup> Olga Lidia Cuevas Pérez<sup>4</sup> Diana Rosa Fernández Ruiz<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Dirección Provincial de Salud, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

<sup>2</sup> Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

<sup>3</sup> Hospital General Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

<sup>4</sup> Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, La Habana, La Habana, Cuba

### Cómo citar este artículo:

Díaz-Juvier Y, Hernández-Ortega Y, Hernández-Rodríguez L, Cuevas-Pérez O, Fernández-Ruiz D. Tratamiento del dolor en el paciente oncológico. **Medisur** [revista en Internet]. 2019 [citado 2020 Abr 20]; 17(4):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4010>

### Resumen

El dolor oncológico no controlado es uno de los síntomas que afectan de forma negativa la salud física y psicológica de los pacientes con diagnóstico de cáncer. Sin dudas, representa una situación especialmente dramática. Existe evidencia sobre los beneficios del control del dolor en estos pacientes; para lograrlos, es preciso valorar las causas, localización, intensidad y duración del dolor antes y durante el tratamiento. Se plantean diferentes formas de medir la intensidad del dolor, y la escala visual analógica es una de las más comunes, además de ser la más utilizada internacionalmente respecto al resto de las escalas unidimensionales. La Organización Mundial de la Salud propone el uso de la escalera analgésica de forma pautada, con la correspondiente titulación de la necesidad de analgésicos, así como de los tratamientos coadyuvantes necesarios. Estandarizar correctamente los tratamientos y evaluar su respuesta, es imprescindible para el control del dolor. La presente revisión bibliográfica se propone un acercamiento a las directrices internacionales en el abordaje terapéutico de esta entidad, y con ello, ofrecer una actualización del tema.

**Palabras clave:** Dolor en cáncer, analgésicos, escala visual analógica, neoplasias

### Abstract

Uncontrolled oncological pain is one of the symptoms that negatively affect the physical and psychological health of patients diagnosed with cancer. Undoubtedly, it represents a particularly dramatic situation. There is evidence about pain control benefits of in these patients; to achieve them, it is necessary to assess the causes, location, intensity and duration of pain before and during treatment. Different ways of measuring pain intensity are proposed, and the analog visual scale is one of the most common, in addition to being the most used internationally with respect to the rest of the single-dimensional scales. The World Health Organization proposes the use of the analgesic ladder in a prescribed manner, with the corresponding titration of the analgesic need, as well as the necessary coadjuvant treatments. Standardizing treatments correctly and evaluating their response, is essential for pain control. The present bibliographic review proposes an overlook to the international guidelines in the therapeutic approach of this condition, and with it, it offers an update on the topic.

**Key words:** Cancer pain, analgesics, visual analog scale, analgesic ladder, neoplasms

**Aprobado:** 2019-04-02 09:47:16

**Correspondencia:** Yoselyn Lázara Díaz Juvier. Dirección Provincial de Salud. Cienfuegos [yoselindj750427@minsap.cfg.sld.cu](mailto:yoselindj750427@minsap.cfg.sld.cu)

## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se ha incrementado el número de personas diagnosticadas y tratadas por cáncer, y se ha observado un cambio en la concepción de la enfermedad, ya no como enfermedad terminal, sino como una enfermedad crónica.<sup>(1)</sup> En Norteamérica, en el año 2007, 11,7 millones de ciudadanos sufrieron algún tipo de cáncer invasivo, de los cuales 8,7 millones padecieron dolor severo que requirió el uso de opioides;<sup>(2)</sup> situación que provocó un incremento importante en la prescripción de este grupo de medicamentos, y por consiguiente, de su uso, en un 216 %, entre el 2000 y 2014.<sup>(3,4)</sup>

Según las estimaciones actuales, 5,7 millones de personas tienen acceso limitado a los analgésicos opioides en América Latina y el Caribe, con niveles moderados de consumo (1-10 mg de equivalente de morfina per cápita por año) en Argentina, Chile, Brasil, Colombia, Cuba, México, Costa Rica y Uruguay, Guatemala, Honduras y Bolivia; en los últimos tres, los niveles se han mantenido particularmente bajos,<sup>(5,6)</sup> lo que indica que el consumo medio se encuentra muy por debajo de los rangos a escala internacional. Ello sugiere que el manejo del dolor es inadecuado en gran parte de la población latinoamericana.<sup>(7)</sup>

El objetivo de esta revisión bibliográfica es lograr un acercamiento a las directrices internacionales relacionadas con el abordaje terapéutico del dolor oncológico, y con ello, ofrecer una actualización del tema.

## DESARROLLO

### Cáncer y dolor

Se denomina cáncer a un grupo de enfermedades caracterizadas por el crecimiento excesivo y la propagación de células anormales. Si esta propagación no se controla, puede causar la muerte. Es provocado por factores externos, como el tabaco, organismos infecciosos, alimentación no saludable, y por factores internos como mutaciones genéticas heredadas, hormonas y afecciones inmunitarias.<sup>(8)</sup> Es una de las mayores epidemias de los tiempos actuales,<sup>(9)</sup> y se encuentra muy ligado al dolor.<sup>(10)</sup> La mortalidad a causa del cáncer, es mayor en países en vías de desarrollo, donde el sistema no cuenta con los medios y materiales necesarios para combatirlo.<sup>(11)</sup>

Según lo definió en 1979 la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés), el dolor es una experiencia sensorial y emocional asociada o no a la lesión tisular. Esta definición pone de manifiesto el carácter subjetivo ligado a la experiencia de la persona, la complejidad sensorial, emocional, y la característica de que no tiene por qué estar asociado a una lesión tisular.<sup>(9,12)</sup>

El alivio del dolor es un imperativo ético-asistencial, y se ha establecido como un objetivo prioritario de la medicina del siglo XXI.<sup>(3)</sup> La Declaración de Montreal de la IASP en 2010, ratificó formalmente la inclusión del acceso al tratamiento analgésico como un derecho humano fundamental.<sup>(10)</sup>

### Clasificación del dolor oncológico

Tradicionalmente, en el paciente con cáncer coexiste el dolor agudo y crónico. Se distinguen los siguientes tipos de dolores físicos:

**Somático o nociceptivo:** Por estimulación de nociceptores cutáneos y de tejidos profundos como el hueso. Es un dolor constante y bien localizado. Son ejemplos de este tipo de dolor las metástasis óseas y el dolor de las incisiones postquirúrgicas.<sup>(13,14)</sup>

**Visceral:** Como resultante de la infiltración, compresión, distensión o estiramiento de vísceras torácicas y abdominales por afectación primaria o metastásica. Es un dolor mal localizado, y a menudo referido a la piel. Puede asociarse a síntomas vegetativos como náuseas, vómitos, sudoración, sobre todo el dolor agudo.<sup>(13,14)</sup>

**Neuropático:** Por afectación de los nervios periféricos, plexos o médula espinal, a causa de infiltración, compresión tumoral, o secundario a la quimioterapia, radioterapia o cirugía. Es un dolor paroxístico, quemante, eléctrico, sordo, urente o lancinante; acompañado de parestesias, disestesias, hipo e hiperestesia, así como de alteraciones motoras, sensitivas y del Sistema Nervioso Autónomo.<sup>(14)</sup>

**Mixto:** Con características de dolor nociceptivo y neuropático, es el tipo de dolor más frecuente en los pacientes oncológicos.<sup>(13)</sup>

### Principales causas del dolor oncológico

Las principales causas del dolor oncológico son: la invasión tumoral a estructuras adyacentes (70

%), las cuales pueden ser estructuras óseas, de elementos vasculares o nerviosos; obstrucción intestinal o la infiltración de vísceras huecas; procedimientos diagnósticos y terapéuticos (20 %), entre los que cabe mencionar las intervenciones quirúrgicas y los efectos secundarios propios de la quimioterapia (mucositis gastrointestinal o bucofaríngea, neurotoxicidad) o de la radioterapia (enteritis, cistitis, osteonecrosis rádica); síndromes inducidos por la neoplasia (menos del 10 % de los casos), como los paraneoplásicos; y otras causas extraoncológicas, como artrosis, osteoporosis, cardiopatía isquémica, infarto agudo de miocardio, etcétera.<sup>(14,15)</sup>

El dolor en el cáncer aumenta con la progresión de la enfermedad.<sup>(16,17)</sup> Al momento del diagnóstico, entre un 20-50 % de los pacientes puede presentar dolor,<sup>(16)</sup> y ya en los estadios avanzados, la prevalencia oscila entre 80-90 %.<sup>(18)</sup> En tumores sólidos presenta una frecuencia que puede llegar hasta el 70 % (cáncer uterino, sarcomas), y en leucemias y linfomas hasta un 50 %.<sup>(19)</sup> Hasta un 75 % de pacientes con cáncer avanzado notifican dolor al momento de la admisión hospitalaria, y entre el 70-80 % presenta dolor en las últimas cuatro semanas previas al fallecimiento.<sup>(16)</sup>

Según las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Oncología Médica, las localizaciones anatómicas más frecuentes de dolor, señaladas por pacientes con cáncer, son: columna vertebral (36 %), abdomen (27 %), tórax (24 %), miembros inferiores (22 %), cabeza, cuello y región pélvica (17 %), miembros superiores (11 %) y región perianal (7 %).<sup>(20)</sup>

### Valoración del dolor oncológico

La evaluación integral del dolor es un tema fundamental en la planificación de la terapéutica analgésica. La IASP propone la descripción del dolor en cinco ejes fundamentales: 1) Localización e irradiación, 2) Sistema orgánico implicado, 3) Característica temporal, 4) Intensidad y 5) Etiología. A esto hay que añadir una evolución psicosocial básica, la descripción de los factores moduladores del dolor, los antecedentes de adicción al alcohol u otras drogas, y la respuesta, toxicidad y titulación de los tratamientos previos.<sup>(3)</sup> La valoración se realizará en el tiempo, antes y durante el tratamiento.<sup>(21)</sup>

Existen diferentes formas de medir la intensidad

del dolor, y una de las más comunes es la escala visual análogica (EVA), la cual consiste en valorar mediante una regla marcada con puntuaciones del 0 al 10, donde el paciente podrá expresar la puntuación que da a la intensidad de su dolor. Esta escala puede aplicarse en todo tipo de pacientes. A aquellos que no entiendan la escala, se les puede ayudar con descriptores (dolor leve: EVA 1-3, dolor moderado: EVA 4-6, dolor severo: EVA 7-10), e incluso, en pacientes pediátricos, en los que se puede acompañar la regla con ilustraciones de expresiones faciales o colores, con los que puedan identificar las diferentes intensidades.<sup>(13,21)</sup>

Aunque las más utilizadas son las escalas unidimensionales, las multidimensionales están más completas, abordan múltiples dimensiones: sensorial (situación, intensidad, calidad y modelo de dolor), afectiva (el miedo, depresión y ansiedad), cognoscitiva (la apreciación global de dolor) y conductual (situaciones en que alivia y agrava).<sup>(22)</sup>

Además de la utilización de escalas, para valorar la intensidad del dolor también se debe hablar con el paciente, para que cuente su experiencia con sus propias palabras. Para establecer el tratamiento farmacológico, se indagará por la existencia de alguna alergia medicamentosa, lo cual es muy importante para evitar errores graves en la administración de medicamentos.<sup>(9)</sup>

### Tratamiento

El tratamiento no farmacológico incluye la radioterapia, las intervenciones en dolor, la vertebroplastia y los procedimientos quirúrgicos, entre otros.

**Radioterapia:** Es muy efectiva para el alivio del dolor óseo metastásico, pues disminuye el tamaño del tumor por destrucción o inhibición del crecimiento; reduce el dolor en tumores malignos avanzados como el dolor torácico asociado a cáncer de pulmón, el dolor en cáncer localmente avanzado por tumores de cabeza y cuello, y el dolor abdominal asociado a patologías malignas de órganos ginecológicos, gastrointestinales y urológicos.<sup>(16)</sup>

**Intervenciones en dolor:** Hasta el 20 % de los pacientes pueden tener dolor oncológico persistente, a pesar del manejo multidisciplinario. En este grupo se deben realizar intervenciones para el control del dolor como bloqueos nerviosos periféricos o centrales.<sup>(16)</sup>

Procedimientos quirúrgicos: Se recomiendan los procedimientos quirúrgicos solo en situaciones especiales, como extracción de tumores de mama infectados y sarcomas grandes que causen dolor. La estabilización quirúrgica de los huesos largos, el reemplazo articular y la estabilización vertebral reducirá o eliminará el dolor asociado a metástasis óseas.<sup>(16)</sup>

Vertebroplastia: Los pacientes con cáncer pueden desarrollar actividad osteolítica que afecte las vértebras, lo que causa cambios en su altura y densidad. En casos en los que exista una movilidad reducida se recomienda considerar como opción terapéutica la cementoplastia percutánea.<sup>(16)</sup>

Numerosos autores recomiendan otros tratamientos, tales como: estimulación eléctrica transcutánea, acupuntura, masaje y aromaterapia.<sup>(13,16)</sup>

Para el tratamiento farmacológico del dolor oncológico se siguen las directrices de la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS). El principio básico para el tratamiento farmacológico del dolor es: por la boca, por horario y por escalera analgésica. Debe comenzar en el escalón analgésico apropiado para la intensidad del dolor (leve-primero escalón, moderado-segundo escalón, severo-tercer escalón).<sup>(16,23)</sup> A través de los años ha sufrido modificaciones, y se le ha adicionado un cuarto escalón para el control del dolor intenso;<sup>(23)</sup> el dolor irruptivo o crisis necesita un tratamiento adicional para su control.<sup>(16)</sup>

### Analgésicos no opioides

Según la escalera analgésica de la OMS, en caso de dolor leve en el primer escalón, se administran analgésicos no opiáceos denominados analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) solos o con adyuvantes o acetaminofen (paracetamol). Esta elección frecuentemente empleada, aún requiere mayor número de estudios controlados para conocer su utilidad a largo plazo.<sup>(24)</sup> El paracetamol intravenoso preoperatorio es un excelente analgésico que reduce el dolor postoperatorio, el consumo de opiáceos, y acelera el alta hospitalaria en la cirugía paliativa de cáncer en tumores de cabeza y cuello.<sup>(25)</sup>

La evidencia disponible señala que la eficacia analgésica y la seguridad entre los diversos tipos de AINEs administrados varía considerablemente.<sup>(16)</sup>

Estos pueden administrarse solos o con opiáceos débiles o potentes. Su combinación presenta superioridad analgésica comparada con la administración aislada de ambos, y su eficacia variará dependiendo del tipo y origen del dolor.<sup>(24)</sup>

En cuanto a los inhibidores selectivos de la COX-2, se dispone de escasas publicaciones relacionadas con ellos, sin embargo, sus propiedades antiinflamatorias y analgésicas los colocan como posibles alternativas.<sup>(24)</sup>

Previo al inicio de cualquier tratamiento con un AINE o con medicamentos inhibidores selectivos de la COX-2, es imprescindible valorar el riesgo-beneficio en cada uno de los pacientes, e individualizar el tratamiento de acuerdo a las características particulares de este.<sup>(24)</sup>

Durante el empleo de AINEs se recomienda: a) evaluar periódicamente la función renal y ajustar las dosis en base a la depuración de creatinina, b) no emplearlos por más de cinco días, c) no indicar dos o más medicamentos con mecanismos de acción semejante: dos AINES, un Inhibidor de COX-2 y un AINE, AINE o inhibidor COX-2 con esteroides, d) sólo se sugiere emplear la combinación de AINES o inhibidor COX-2 con paracetamol.<sup>(24)</sup>

### Fármacos adyuvantes

Este grupo incluye a los esteroides, anticonvulsivantes, antidepresivos, antagonistas N-Metil-D-Aspartato (NMDA), anestésicos locales, agonistas beta-adrenérgicos, alfa dos agonistas, bifosfonatos, radiofármacos, entre otros. Se sugiere emplearlos una vez identificada la etiología y presencia de comorbilidades asociadas al dolor, o cuando su utilidad sea superior a la posible presentación de efectos indeseables.<sup>(16,24)</sup>

Los bifosfonatos pueden considerarse como primera línea de tratamiento en el dolor óseo metastásico por cáncer de mama, próstata, pulmón o en mieloma múltiple,<sup>(27)</sup> así como disminuir la morbilidad esquelética. Se recomiendan al detectar metástasis y continuarlos hasta que su utilidad disminuya.<sup>(24)</sup>

Los datos obtenidos en revisiones sistemáticas sugieren que los radioisótopos tienen un efecto favorable a corto y a mediano plazo en el control del dolor.

Estudios aislados describen que el estroncio 89 y

el samario 153 disminuyen el dolor causado por la enfermedad ósea metastásica por cáncer de próstata y mama.<sup>(24)</sup>

El dolor por cáncer con componente neuropático es frecuente; presente hasta en un 40 % de los diferentes síndromes de dolor oncológico. Existen múltiples medicamentos de eficacia modesta para el abordaje de dolor neuropático, los cuales se usan como adyuvantes, y son: 1) antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (fluoxetina), 2) anticonvulsivantes (gabapentina, carbamazepina y pregabalina), 3) corticoides (dexametazona, prednisona), 4) agentes anestésicos transdérmicos (lidocaína en parches).<sup>(16)</sup>

La gabapentina y la carbamazepina ofrecen un adecuado alivio del dolor neuropático (66 % de los pacientes). Con la administración combinada de un opioide + gabapentina para el control del dolor, se han observado efectos adversos, como son boca seca, constipación y sedación, en pacientes oncológicos.<sup>(16)</sup> En estudios recientes se ha propuesto el uso de anestésicos tópicos locales (lidocaína parche 5 %) para prevenir el dolor causado por procedimientos, y aliviar el dolor neuropático localizado.<sup>(28)</sup> El uso de ketamina levógiara como analgésico para el dolor oncológico refractario, debe ser supervisado por un especialista en el alivio del dolor o en medicina paliativa.<sup>(29)</sup>

El empleo de corticoides para el tratamiento del dolor óseo asociado al cáncer y alivio de la obstrucción intestinal cuenta con poca evidencia; en estos casos se debería valorar el riesgo beneficio previo a la administración de corticoterapia.<sup>(16)</sup> Moore y colaboradores apreciaron los beneficios de pregabalina para la neuropatía diabética y la neuralgia postherpética, sin embargo, evaluaron que no existe evidencia de alto nivel sobre su utilidad en el dolor oncológico.<sup>(30)</sup>

### Analgésicos opioides

Los opioides son efectivos para el dolor oncológico moderado-severo, por lo que son considerados como tratamiento de primera línea; además, tienen la ventaja de presentar efectos adversos predecibles, y una gran variedad de vías de administración: oral, intravenosa, subcutánea, intranasal, epidural, intratecal, transdérmica, submucosa, intraarticular e inhalada.<sup>(31)</sup>

Pueden clasificarse de varias formas:<sup>(9)</sup>

Según su potencia analgésica en:

Opioides débiles: codeína, tramadol e hidrocodona.

Opioides potentes: morfina, hidromorfona, oxicodona, buprenorfina, fentanilo y metadona.

Según su acción en el sistema nervioso en:

Agonistas puros.

Agonistas-antagonistas mixtos.

Agonistas parciales.

Antagonistas puros.

Codeína: Se emplea en el segundo escalón de la escalera. Es un fármaco agonista considerado opioide débil. Actúa sobre los receptores  $\mu$  y se metaboliza principalmente por glucuronidación a nivel hepático por el paquete de isoenzimas CYP2D6.<sup>(6)</sup> Se obtiene la codeína-6-glucuronico y el sulfato de morfina (entre un 2-10 %), y es este último el responsable de su potencia. La biodisponibilidad por vía oral es de un 40 %. Puede utilizarse sola o en combinación con paracetamol para el alivio del dolor oncológico de leve a moderado, siempre tomando en cuenta que puede haber efectos adversos, por ejemplo, estreñimiento.<sup>(32)</sup> La dosis indicada en adultos es de 30-60mg cada 4 horas por vía oral, y la máxima es 240 mg/d.<sup>(36)</sup>

Tramadol: Es considerado una droga débil. Tiene mecanismo de acción dual, actúa sobre los receptores  $\mu$  y nociceptivos. La biodisponibilidad oral es de 65-75 %.<sup>(6)</sup> No es recomendable la administración concomitante con inhibidores de la recaptación de serotonina o antidepresivos tricíclicos; se deben monitorear los niveles de glucosa porque puede provocar hipoglicemia. Está contraindicado cuando se sospeche de organicidad cerebral (metástasis) o antecedentes convulsivos. Se ha evidenciado que altas dosis del fármaco son igual de efectivas que dosis bajas de morfina para el control del dolor moderado a severo; tomando en cuenta que produce menor cantidad de efectos adversos.<sup>(16)</sup> La dosis en adultos es de 50-100 mg cada 6-8 horas por vía oral, mientras la dosis máxima es 400 mg/d.<sup>(36)</sup>



Morfina: El sulfato de morfina es un analgésico opioide usado para el tratamiento del dolor moderado a severo. Actúa sobre los receptores opioides específicos encontrados en el Sistema Nervioso Central (SNC) y periférico. No tiene techo terapéutico, por lo que a medida que se incrementa la dosis, se eleva el efecto y existe un mayor riesgo de aparición de reacciones adversas. Se metaboliza principalmente en el hígado, por conjugación con el ácido glucurónico a morfina-3-glucuronico (M3G) y morfina-6-glucuronide (M6G);<sup>(22)</sup> solo el 5 % sufre desmetilación; el metabolito con mayor actividad analgésica es la morfina 6-glucuronico, que puede llegar a ser 100 veces más potente que la morfina.<sup>(33)</sup> Los metabolitos contribuyen a la toxicidad, particularmente en los pacientes con deterioro renal.<sup>(22)</sup>

Para el dolor intenso se indican de 5-20 mg cada 4 horas por vía subcutánea o intramuscular; en pacientes ancianos o con peso menor de 70 Kg se debe comenzar con dosis de 30 mg/24h. Si el dolor no disminuye, habrán de incrementarse las dosis a razón de un 30-50 % de la dosis total administrada;<sup>(36)</sup> si mejora, la dosis debe calcularse para 24 horas y dividirse en intervalos entre 4-6 horas. Si hay disminución considerable del dolor, entonces puede cambiarse a la vía de administración oral o transdérmica.<sup>(34)</sup> En un ensayo aleatorizado, Bandieri y colaboradores<sup>(35)</sup> concluyeron que, en pacientes con dolor moderado tratados con bajas dosis se redujo significativamente la intensidad del dolor al compararlo con los opioides débiles.

La medicación de rescate para el tratamiento del dolor irruptivo en pacientes con dolor oncológico crónico debe ser dosificada a razón de 1/6 a 1/10 de la dosis regular de 24 horas, además debe estar siempre disponible.<sup>(16)</sup>

Petidina: Es un analgésico utilizado para el alivio del dolor agudo, crónico, moderado o grave. Es un potente agonista de los receptores opiáceos ( $\mu$ ,  $\kappa$  y  $\delta$ ). Uno de sus metabolitos (normeperidina) al acumularse provoca hiperexcitabilidad del SNC. En general, la administración de 75-100mg de petidina equivale a la de 10mg de morfina en dosis equianalgésicas, y produce tanta sedación, depresión respiratoria y euforia como la morfina. No está recomendada en el tratamiento del dolor crónico de cualquier etiología.<sup>(36)</sup>

Los estudios y las guías de prácticas clínicas actualizadas que fueron consultadas para este

trabajo, no hacen referencia a la prescripción de petidina en el tratamiento del dolor oncológico.

#### Otros opioides de eficacia demostrada y uso frecuente que no están disponibles en el Cuadro Básico Cubano

Oxicodona: Los pacientes que nunca han tomado opioides deben iniciar con tabletas de liberación inmediata a dosis de 5-10 mg cada 4 horas, hasta alcanzar el alivio del dolor durante 24 horas,<sup>(17)</sup> una vez alcanzado el control del dolor, incluyendo las dosis de rescate el cambio a tabletas de liberación prolongada cada 12 horas.<sup>(16)</sup>

Metadona: Dadas sus propiedades analgésicas, este opioide es una opción excelente para el tratamiento de dolor nociceptivo;<sup>(37)</sup> por su bajo costo es ideal para el uso en América Latina. Juega un papel importante en el manejo del dolor derivado del cáncer. Sin embargo, es vital vigilar el aparato cardiovascular, ya que provoca prolongación del intervalo QT.<sup>(16,37)</sup>

Fentanilo transdérmico: La vía de administración transdérmica solo está recomendado cuando la dosis de opioides en 24 horas ya está establecida y produce control del dolor.<sup>(16)</sup> El uso del parche de fentanilo no debe ser empleado en los pacientes que nunca hayan usado opioides.<sup>(17)</sup> Esta forma farmacéutica es útil en aquellos pacientes que presentan dificultad para la deglución, náuseas o vómitos.<sup>(38)</sup>

Buprenorfina: Para el alivio rápido de dolor se recomienda el uso de la forma farmacéutica sublingual o intravenosa. Se ha demostrado que la presentación sublingual disminuye el dolor de manera más rápida que la transdérmica, con similar eficacia analgésica, eventos adversos y tratamiento.<sup>(39,40,41)</sup>

Hidromorfona: Por ser análogo de la morfina se compara con ella y con oxicodona en eficacia analgésica. Es una alternativa en intolerancia a otros opioides. Es recomendable una dosis de 1mg cada 4 horas por vía oral en el paciente que nunca haya recibido opioides con dolor severo. La dosis de rescate es de 0,25-0,5 mg cada hora.<sup>(16)</sup>

Naloxona: Es un antagonista puro. Revierte la depresión respiratoria y la sobredosis aguda inducida por opioides.<sup>(16,43)</sup>

#### Titulación de opioides

En pacientes adultos mayores y aquellos quienes

nunca hayan utilizado opioides, se debe iniciar el tratamiento con dosis bajas y titulaciones lentas. Deben anticiparse los efectos adversos como la sedación, y educar a los pacientes en que estos serán tolerados rápidamente, excepto la constipación. Se deben administrar de forma regular, con horario para el dolor constante y para el dolor irruptivo se deben administrar dosis adicionales. Los efectos adversos deben ser prevenidos, por ejemplo, prescribir laxantes desde el inicio de la terapia para la constipación, y decidir un plan para su manejo.<sup>(16,17)</sup> La titulación rápida de opioides ( morfina) vía intravenosa o subcutánea es recomendada en dolor moderado a severo por cáncer con EVA $\geq$ 5.<sup>(16)</sup>

Se recomienda iniciar la titulación de opioides con una formulación de liberación rápida. Previamente se debe valorar la dosis en 24 horas, incluyendo dosis de rescate.<sup>(17)</sup> La dosis inicial de morfina en pacientes jóvenes y adultos sin uso previo de opioides es generalmente 5-10mg cada 4 horas por vía oral, y en ancianos, de 2,5-5mg. Las fórmulas de acción rápida permiten modificar la dosis si fuera necesario. El incremento de dosis se realizará cada 24 horas y no excederá 33-50 % de la dosis en 24 horas.<sup>(16)</sup> Se sugiere esperar 24 horas de dosificación en horario y dosis de rescate, antes de aumentar la dosis regular de opioides de liberación inmediata.<sup>(17)</sup>

Una vez alcanzada la dosis óptima eficaz para el control del dolor en 24 a 48 horas con formulaciones de liberación rápida, se deben administrar fármacos de liberación retardada cada 12 horas o formulación transdérmica.<sup>(16)</sup> Antes de realizar un nuevo incremento se debe evaluar durante 48 horas la dosificación administrada incluyendo las dosis de rescate.<sup>(17)</sup>

#### Rotación de opioides

La rotación de opioides, definida como la sustitución de un opioide por otro, es una estrategia útil para conseguir un equilibrio adecuado entre la analgesia y la toxicidad; debe realizarse de forma lenta y escalonada entre 7-10 días.<sup>(5)</sup> Su objetivo terapéutico depende de la vía de administración y las características farmacológicas de cada uno de ellos.<sup>(17)</sup> Los pacientes que presentan una mala respuesta, por necesitar dosis muy elevadas o presentar efectos adversos importantes, pueden beneficiarse de un cambio por otro opioide de distinto grupo. El cálculo de dosis del nuevo opioide se debe realizar mediante las dosis equianalgésicas aproximadas. Se aconseja reducir la dosis en un

25-75 % de la dosis del fármaco anterior, dependiendo de la tolerancia cruzada incompleta entre los opioides y las características individuales del paciente.<sup>(5)</sup> No hay ninguna evidencia que justifique la selección entre los opioides. El fármaco escogido estará basado en la experiencia del médico, la disponibilidad, costo, y la experiencia del efecto causado con anterioridad en el paciente.<sup>(43)</sup>

#### **CONCLUSIONES**

El incremento de la esperanza de vida y el envejecimiento poblacional aumentan la incidencia de enfermedades oncoproliferativas en todo el mundo, por lo que constituye un reto para los profesionales de la salud atender al paciente de forma integral, de manera que se logre el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes y sus familiares. Esta revisión aporta una actualizada recopilación de las Guías de prácticas clínicas del mundo y de la región latinoamericana sobre el dolor oncológico y su tratamiento.

**Conflicto de interés:** Los autores aseguran no tener conflictos de intereses.

**Contribución de los autores:** Yoselyn Lázara Díaz Juvier: Diseño y análisis del trabajo, revisión bibliográfica, redacción científica del artículo, acotación de la bibliografía; Yannarys Hernández Ortega: revisión bibliográfica, revisión científica, acotación de la bibliografía; Lázaro Abilio Hernández Rodríguez: revisión bibliográfica, revisión crítica del artículo, acotación de la bibliografía; Olga Lidia Cuevas Pérez: revisión bibliográfica, revisión crítica del artículo; Diana Rosa Fernández Ruiz: revisión bibliográfica, revisión crítica del artículo.

**Financiación:** No fue necesaria.

#### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Castañeda AH. Calidad de vida y adherencia al tratamiento de personas con enfermedad crónica oncológica [Tesis]. Bogotá : Universidad Nacional de Colombia; 2014. [ cited 14 Nov 2017 ] Available from: <http://bdigital.unal.edu.co/40201/1/539773.2014.pdf>.
2. Yera JL. Dolor agudo o episódico por cáncer. Rev Cuba Anestesiol Reanim [revista en Internet]. 2012 [ cited 7 Mar 2018 ] ; 11 (1):

[aprox. 14p]. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-67182012000100009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182012000100009&lng=es).

3. Álvarez JA, Calvete S, Fernández RM, Guardia J, Henche AI, et al. Guía consenso para el buen uso de los analgésicos opioides [Internet]. Valencia: Sociodrogalcohol; 2017. [ cited 12 Feb 2019 ] Available from: [http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/publicaciones/catalogo/bibliotecaDigital/publicaciones/pdf/2017\\_GUIA\\_Buen\\_uso\\_opioides\\_Socidrigalcohol.pdf](http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/publicaciones/catalogo/bibliotecaDigital/publicaciones/pdf/2017_GUIA_Buen_uso_opioides_Socidrigalcohol.pdf).

4. Duthey B, Scholten W. Adequacy of opioid analgesic consumption at country, global, and regional levels in 2010, its relationship with development level, and changes compared with 2006. *J Pain Symptom Manage*. 2014 ; 47 (2): 283-97.

5. Cleary J, De Lima L, Eisenclas J, Radbruch L, Torode J, Chermly NI. Formulary availability and regulatory barriers to accessibility of opioids for cancer pain in Latin America and the Caribbean: a report from the Global Opioid Policy Initiative (GOPI). *Ann Oncol*. 2013 ; 24 Suppl 11: Sxi41-50.

6. Lara A, Ahumada M, Basantes AA, Bistre S, Bonilla P, Duarte ER, et al. Latin-American guidelines for cancer pain management. *Pain Manag* [revista en Internet]. 2017 [ cited 14 May 2018 ] ; 7 (4): [aprox. 40p]. Available from: <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/pmt-2017-0006>.

7. Goss PE, Lee BL, Badovinac T, Strasser K, Chavarri Y, St Louis J, Villarreal C, et al. Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. *Lancet Oncol*. 2013 ; 14 (5): 391-436.

8. American Cancer Society. Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos 2015-2017 [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; 2015. [ cited 14 May 2018 ] Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/cancer-facts-and-figures-for-hispanics-and-latinos/datos-y-estadísticas-sobre-el-cáncer-entre-los-hispanos-latinos-2015-2017.pdf>.

9. Jiménez M. Beneficios y efectos adversos del tratamiento con opioides en el dolor por cáncer [Tesis]. España: Universidad de Jaén; 2015. [ cited 13 Oct 2017 ] Available from: <http://tauja.ujaen.es/bitstream/10953.1/1654/1/T>

[FG\\_Marta\\_Jimnez\\_Len.pdf](#).

10. International Association for the Study of Pain. Declaration of Montréal 2010 [Internet]. Washington, D.C: IASP; 2010. [ cited 25 Mar 2017 ] Available from: <https://www.iasp-pain.org/DeclarationofMontreal>.

11. Larramendi J, Gutiérrez D, Futiel N, Frías JA, Peña M. Intensidad del dolor en pacientes con cáncer según etapas clínicas en el municipio de Manzanillo. *MEDISAN* [revista en Internet]. 2013 [ cited 12 Mar 2018 ] ; 17 (8): [aprox. 8p]. Available from: [http://scielooprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192013000800006&lng=es&tlng=es](http://scielooprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000800006&lng=es&tlng=es).

12. Moyano JR. Análisis del consumo de opiáceos en Colombia desde dos perspectivas diferentes [Tesis]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2016. [ cited 12 Oct 2017 ] Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=116988>.

13. Hernán R. Manejo del dolor en el cáncer. *Rev Med Clin Condes* [revista en Internet]. 2013 [ cited 12 Mar 2018 ] ; 24 (4): [aprox. 6p]. Available from: [https://www.clinicalascondes.cl/Dev\\_CLC/media/magenes/PDF\\_revista\\_médica/2013/4\\_julio/12\\_Dr.-Rudy-Hern-in-Garrido-L.pdf](https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/magenes/PDF_revista_médica/2013/4_julio/12_Dr.-Rudy-Hern-in-Garrido-L.pdf).

14. Regueira SM, Fernández MD, Díaz MD. Generalidades del dolor oncológico. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [revista en Internet]. 2015 [ cited 30 Ene 2018 ] ; 40 (10): [aprox. 16p]. Available from: <http://www.revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/343>.

15. Vallath N, Salins N, Kumar M. Unpleasant subjective emotional experiencing of pain. *Indian J Palliat Care*. 2013 ; 19 (1): 12-9.

16. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Tratamiento del dolor oncológico en adultos. Guía de Práctica Clínica (GPC) [Internet]. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2017. [ cited 28 Feb 2018 ] Available from: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/02/GPC\\_dolor\\_oncologico\\_adultos\\_-2017.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/02/GPC_dolor_oncologico_adultos_-2017.pdf).

17. CCO's Symptom Management Pocket Guides: Pain [Internet]. Ontario: CCO; 2010. [ cited 14 Ene 2018 ] Available from:



[https://www.cancercareontario.ca/en/system/files\\_force/symptoms/CCOPainPocketGuide\\_0.pdf?download=1](https://www.cancercareontario.ca/en/system/files_force/symptoms/CCOPainPocketGuide_0.pdf?download=1).

18. Nersesyan H, Slavin KV. Current approach to cancer pain management: Availability and implications of different treatment options. *Ther Clin Risk Manag* [revista en Internet]. 2007 [ cited 16 Nov 2017 ] ; 3 (3): [aprox. 50p]. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2386360/>.

19. Reyes D, Gonzalez J, Mohar A, Meneses A. Epidemiología del dolor por cáncer. *Rev Soc Esp Dolor* [revista en Internet]. 2011 [ cited 18 Ene 2018 ] ; 18 (2): [aprox. 36p]. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462011000200006](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462011000200006).

20. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2012 ; 23 Suppl 7: Svii139-vii 54.

21. Rodríguez RF, Daza P, Rodríguez MF. Tratamiento farmacológico del dolor en pacientes con cáncer. *Colombia Médica* [revista en Internet]. 2006 [ cited 14 Nov 2016 ] ; 37 (3): [aprox. 10p]. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v37n3/v37n3a10.pdf>.

22. Pharmacological Management of Cancer Pain in Adults. National Clinical Guideline No. 9 [Internet]. Dublin: National Clinical Effectiveness Committee; 2015. [ cited 25 Mar 2017 ] Available from: <http://www.health.gov.ie/patient-safety/ncec>.

23. Guzmán M, Mora R, Delgado CM, Pérez A, Rueda M. Manejo del dolor crónico en Atención Primaria. Perfil de prescripción. *Rev Soc Esp Dolor* [revista en Internet]. 2014 [ cited 30 Nov 2017 ] ; 21 (4): [aprox. 16p]. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462014000400003](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462014000400003).

24. Guevara U. Terapia analgésica en el dolor oncológico. *Revista Mexicana de Anestesiología* [revista en Internet]. 2013 [ cited 20 Mar 2018 ] ; 36 (1): [aprox. 7p]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2013/cmas131ad.pdf>.

25. Majumdar S, Das A, Kundu R, Mukherjee D, Hazra B, Mitra T. Intravenous paracetamol

infusion: Superior pain management and earlier discharge from hospital in patients undergoing palliative head-neck cancer surgery. *Perspect Clin Res* [revista en Internet]. 2014 Oct [ cited 12 Mar 2018 ] ; 5 (4): [aprox. 6p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4170535/>.

26. Cazacu I, Mogosan C, Loghin F. Safety issues of current analgesics: an update. *Clujul Med* [revista en Internet]. 2015 [ cited 17 Dic 2017 ] ; 88 (2): [aprox. 9p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4576793/>.

27. Kane CM, Hoskin P, Bennett MI. Cancer induced bone pain. *Br Med J* [revista en Internet]. 2015 [ cited 25 Nov 2017 ] ; 350 (Jan): [aprox. h315p]. Available from: <https://www.bmj.com/content/350/bmj.h315>.

28. Garzón C, Casals M, Calsina A, López E, Porta J. Lidocaine 5 % patches as an effective short-term co-analgesic in cancer pain. Preliminary results. *Support Care Cancer*. 2013 ; 21 (11): 3153-8.

29. Zgaia AO, Irimie A, Sandesc D, Vlad C, Lisencu C, Rogobete A, et al. The role of ketamine in the treatment of chronic cancer pain. *Clujul Med*. 2015 ; 88 (4): 457-61.

30. Moore A, Wiffen P, Kalso E. Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia. *JAMA*. 2014 ; 312 (2): 182-3.

31. Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid Pharmacology. *Pain Physician*. 2008 ; 11 (2): S133-53.

32. Straube C, Derry S, Jackson KC, Wiffen PJ, Bell RF, Strassels S, et al. Codeine, alone and with paracetamol (acetaminophen), for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 (9): CD006601.

33. Ibáñez S, Morales Mas C, Callejas M, Mauro Placido J, Gálvez R. Terapéutica: Tratamiento del dolor. In: *Formación continuada para farmacéuticos de hospital* [Internet]. Barcelona: Universidad de Barcelona; 2000. [ cited 11 Mar 2018 ] Available from: <http://www.ub.edu/legmh/capitols/ibanyez.pdf>.

34. The National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Adult cancer pain

- [Internet]. Plymouth Meeting, PA: NCCN; 2016. [ cited 14 Mar 2018 ] Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/default.aspx](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx).
35. Bandieri E, Romero M, Ripamonti CI, Artioli F, Sichetti D, Fanizza C, et al. Randomized trial of low-dose morphine versus weak opioids in moderate cancer pain. *J Clin Oncol*. 2016 ; 34 (5): 436-42.
36. Alfonso I, Alonso L, Alonso P, Broche L, Calvo DM, Gonzales Y, et al. Formulario Nacional de Medicamentos [Internet]. 4ta. ed. La Habana: Ecimed; 2014. [ cited 17 Nov 2017 ] Available from : <https://instituciones.sld.cu/hospmiguelenriquez/files/2018/01/Formulario-nacional-de-medicamentos.pdf>.
37. Good P, Afsharimani B, Movva R, Haywood A, Khan S, Hardy J. Therapeutic challenges in cancer pain management: a systematic review of methadone. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2014 ; 28 (3): 197-205.
38. Hadley G, Derry S, Moore R, Wiffen P. Fentanilo transdérmico para el dolor por cáncer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 (10): CD010270.
39. Schmidt-Hansen M, Bennett MI, Arnold S, Bromham N, Hilgart JS. Oxycodone for cancer related pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 ; 8: CD003870.
40. Naing C, Yeoh PN, Aung K. A meta-analysis of efficacy and tolerability of buprenorphine for the relief of cancer pain. *Springerplus*. 2014 ; 3: 87.
41. Raffa RB, Haidery M, Huang HM, Kalladeen K, Lockstein DE, Ono H, et al. The clinical analgesic efficacy of buprenorphine. *J Clin Pharm Ther*. 2014 ; 39 (6): 577-83.
42. Wermeling DP. Review of naloxone safety for opioid overdose: practical considerations for new technology and expanded public access. *Ther Adv Drug Saf*. 2015 ; 6 (1): 20-31.
43. Portenoy RK, Ahmed E. Principles of Opioid Use in Cancer Pain. *J Clin Oncol*. 2014 ; 32 (16): 1662-70.