

Tratamiento del dolor en niños con cáncer

Dr. Alejandro Villarroel-Cruz,* Dra. Mónica P Güitron-Ocaranza**

* Jefe del Servicio de Anestesiología del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara «Dr. Juan I. Menchaca».

** Jefe de la Unidad de Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos del Hospital de Especialidades C.M.N.O. IMSS. Guadalajara, Jal

GENERALIDADES

A lo largo de la historia, el hombre ha padecido diferentes enfermedades que han afectado su salud, provocando dolor, sufrimiento e incertidumbre y limitando, a su vez, el estilo y la calidad de vida. Una de estas enfermedades es el cáncer que, en nuestros días, se ha convertido en uno de los padecimientos crónicos de mayor impacto en la salud y en una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad. El cáncer es una enfermedad que se manifiesta tanto en adultos como en niños; sin embargo, tiene características propias para cada uno de estos grupos. Según la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC), las estadísticas señalan que cada año más de 160 mil niños son diagnosticados con cáncer en el mundo. 80% de los pacientes infantiles viven en países en vías de desarrollo.

Los avances en los tratamientos médicos han incrementado el número de niños con cáncer que sobreviven a su enfermedad. Antes de los años 50, la duración media de vida de un niño diagnosticado de leucemia era de 19 semanas y únicamente 2% sobrevivía más de 52 semanas. Sin embargo, hoy en día se ha alcanzado una tasa actual de supervivencia de niños oncológicos de alrededor de 60 y 85%. En el año 2000, uno de cada 900 jóvenes (20-29 años) era superviviente a un cáncer durante su infancia-adolescencia. En el año 2010, se estima que 1 de cada 250 jóvenes entre 20 y 29 años es superviviente de un cáncer infantil⁽¹⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

Los problemas que enfrentan los niños con cáncer y sus familias son cada vez mayores y complejos y requieren también nuevas y complejas estrategias. El cáncer en el niño tiene diferencias epidemiológicas de las de los adultos. No obstante, es una de las primeras causas de muerte en la infancia. Más importante es que los tipos de cáncer en

la infancia tienen una tasa de curación considerablemente mayor con quimioterapia y radioterapia. Los avances en cirugía permiten una extirpación más completa de ciertas neoplasias malignas. El cáncer en pediatría tiene la característica también importante de necesitar procedimientos diagnósticos y terapéuticos dolorosos que provocan además en el niño temor y ansiedad.

El cáncer se debe a una mutación somática que puede ser inducida por diversos agentes químicos y físicos como la radiación, microbios, virus e inflamación crónica. Este proceso de conversión de una célula somática normal a una cancerosa requiere por lo menos de dos hechos, aunque frecuentemente participan más. Primero debe haber un suceso desencadenante que produce daño al DNA de las células, que no puede ser reparado con rapidez y segundo un suceso promotor que dé lugar al establecimiento del cáncer; ambos sucesos son necesarios para que ocurra la transformación de una célula somática a una cancerosa, lo que se conoce ahora como «hipótesis de dos golpes».

La consecuencia de esa hipótesis de dos golpes es una fuerte vinculación del riesgo de enfermedad maligna en todos los sistemas del cuerpo con mayor tiempo de exposición, es decir, con el envejecimiento del huésped. Un raro grupo de tumores se presenta en el grupo de edad pediátrica con un máximo de incidencia de alrededor de los cuatro años de edad. Básicamente, estos tumores desaparecen en el momento de la pubertad. Y de los 20 años en adelante, el riesgo de neoplasia maligna evidente aumenta en forma exponencial con la edad. La carcinogénesis puede ser por carcinógenos completos como humo de tabaco que contiene una mezcla de químicos que pueden iniciar y promover el cáncer, ya sea en el sistema respiratorio o en cualquier otro órgano al que se han aplicado de manera sistemática. En casi todos los tipos de cáncer puede demostrarse relación con un cambio importante en la composición genética molecular de la célula afectada.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

Estos cambios pueden ser definidos de dos maneras; primero como una expresión excesiva de genes que pueden provocar proliferación, es decir, «oncogenes»; y segundo como pérdida de genes que tienen función reguladora, es decir, los llamados genes «supresores del tumor».

El caso del gen supresor del tumor mejor conocido es el del retinoblastoma (RB) que se ha demostrado ser fundamental en la regulación del ciclo celular en la célula humana en proliferación. El retinoblastoma se presenta en una forma genética en que el lactante hereda una pérdida del gen RB de ambos padres, por lo tanto es homocigoto. Los tumores aparecen en forma temprana, casi siempre son bilaterales y el niño ve afectada toda su vida. La forma más común del retinoblastoma sucede cuando el sujeto sufre pérdida del gen RB en un alelo, pero conserva gen RB normal en el otro. Esta forma de enfermedad, llamada retinoblastoma heterocigoto, requiere un segundo suceso que da lugar a la pérdida de la heterocigosidad que luego provoca el tumor. En estos niños, las neoplasias tienden a presentarse en edad más avanzada y con frecuencia son unilaterales.

Los tumores que tienen una base genética en la que el defecto se hereda de uno o ambos padres, siguen los modelos de retinoblastoma; pero los tipos de cáncer hereditarios constituyen sólo una pequeña fracción de las neoplasias malignas identificadas en la actualidad. En la mayor parte de los tumores de adultos no es posible demostrar alguna anomalía somática que aumente la propensión a sufrir cáncer. De tal manera que la anomalía genética molecular está confinada a las células del tumor, mientras que el resto de las células huésped son normales⁽²⁾.

La epidemiología del cáncer en la infancia difiere de la del adulto, tanto en el origen anatómico como en el patrón histológico; por ello se desarrolló la clasificación internacional de cáncer infantil que es específica de la edad pediátrica, y se basa más en los patrones histológicos que en la localización anatómica⁽³⁾.

En el niño predominan los tumores hematopoyéticos como las leucemias (30.2%), los tumores del sistema nervioso central (21.7%) y los linfomas (10.9%), seguidos de rhabdomyosarcomas, neuroblastomas y otros tumores de tejidos blandos y sarcomas de huesos. Los carcinomas, neoplasias más frecuentes en el adulto se ven rara vez en el niño. Aunque el cáncer puede desarrollarse en niños de cualquier edad, ciertas neoplasias tienen una predilección por determinados grupos de edad, así los neuroblastomas, retinoblastomas y tumores de Wilms se presentan en niños hasta los cuatro años de edad, mientras que los osteosarcomas, sarcomas de Ewing o los linfomas de Hodgkin aparecen con mayor frecuencia en mayores de 10 años⁽⁴⁾.

El cáncer pediátrico presenta peculiaridades etiológicas, evolutivas, pronósticas y terapéuticas que lo diferencian del adulto. Algunos tumores son congénitos y muchos tienen su

origen en restos embrionarios. Los factores genéticos tienen mayor importancia que los agentes oncogénicos ambientales. Los tumores pediátricos metastatizan frecuentemente y son fatales de una forma más rápida cuando son resistentes a la terapia⁽⁵⁾.

DIAGNÓSTICO Y VALORACIÓN DEL DOLOR POR CÁNCER

Antes de iniciar el tratamiento para el dolor es necesaria su identificación y valoración, teniendo en cuenta que el dolor es una percepción subjetiva y que debe ser preferentemente autodeclarado, ya que algunos estudios indican que los profesionales sanitarios y los cuidadores de los niños, tienden a valorar más bajo el dolor cuando ellos lo observan. Por tanto, siempre que el niño pueda hacerlo, la valoración del dolor deberá ser autodeclarada.

Si el niño no tiene capacidad para autodeclarar su dolor (por razones de edad, capacidad cognitiva o verbal, patología, sedación u otros motivos), la valoración la hará su cuidador principal y en segundo lugar los profesionales de la salud. Para ello es necesaria una buena comunicación entre los profesionales y los cuidadores.

Cuando los niños son incapaces de describir su dolor con palabras, como ocurre con los bebés y niños pequeños o cuando tienen cualquier situación que impida hacerlo, deben ser observados cuidadosamente para detectar signos de su comportamiento que indiquen dolor. En ocasiones estos signos son muy sutiles, manifestándose como un malestar o dolor psicológico que sólo son detectados por su cuidador.

Según la edad, el niño manifiesta el dolor de diferente manera. Los recién nacidos (hasta un año de edad) se mueven menos de lo normal, lloran con más frecuencia y están muy inquietos, pueden estar pálidos y sudorosos, no comen bien y lloran si se les toca o mueve. Los niños entre 1 y 3 años pueden llorar más de lo normal, están inquietos y tienden a moverse menos de lo normal. Pueden mostrar signos que sugieran localización del dolor, aunque no pueden afirmar explícitamente cuándo lo sienten. Los niños entre 3 y 6 años (preescolares) no siempre verbalizan su dolor. Se les puede preguntar y ayudar a localizar su dolor incluso con figuras del cuerpo para que indiquen la zona de dolor. Una vez localizada es necesario tratar de identificar la intensidad del dolor con alguna escala disponible. Los niños entre 6 y 12 años son capaces de verbalizar y medir la intensidad del dolor. Pueden manifestar otros signos físicos y ser influenciados por creencias culturales. Los adolescentes presentan manifestaciones similares a los adultos. Su dolor puede ir acompañado de insomnio, pérdida de apetito, aislamiento social, miedo y ansiedad o incluso enojo.

Casi todos los niños con cáncer experimentarán en algún momento de su proceso dolor como consecuencia directa de

la enfermedad o como efecto secundario de los tratamientos (algunos de ellos considerados más dolorosos que la propia enfermedad). El dolor no siempre es considerado una prioridad por los profesionales de la salud y, en la gran mayoría de los casos, no sólo es incorrectamente tratado sino que su consideración está envuelta en mitos, ignorancia y miedos a la adicción a los fármacos. Un buen manejo del dolor relacionado con el cáncer infantil requiere:

- Ser consciente de los diferentes aspectos que modulan este dolor (nivel de desarrollo del niño, su estado cognitivo y emocional, sus rasgos de personalidad, su condición física y experiencias pasadas).
- Conocer el significado del dolor para el niño, sus temores y preocupaciones acerca de la enfermedad y la muerte.
- Los posibles problemas, actitudes y reacciones de su familia, además de sus antecedentes culturales y ambientales⁽⁶⁾.

MANEJO DEL DOLOR

El dolor en la edad pediátrica es tratado de forma inadecuada por dos motivos principalmente; el primero se basa en el concepto erróneo de que el niño (en especial neonato y lactante) no percibe el dolor. El segundo es la dificultad para evaluar tanto la intensidad como las características del dolor.

Los neonatos no sólo perciben los estímulos nociceptivos, sino que además esta percepción está incrementada ya que las vías inhibitorias descendentes que actúan a nivel del asta posterior de la médula espinal no están completamente desarrolladas en el momento del nacimiento. Además, las neuronas del asta posterior en los neonatos tienen unos umbrales de excitabilidad menores que en los niños mayores, favoreciendo todo ello los fenómenos de sensibilización periférica y central.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La vía oral es la de elección, tanto en dolor agudo como crónico; desaconsejamos la vía intramuscular. En niños pequeños los jarabes y las gotas tienen mejor aceptación que los comprimidos o cápsulas. En su defecto puede utilizarse la vía rectal. Si está canalizada una vía endovenosa, será la preferente en el dolor agudo. En niños con dolor de origen oncológico el empleo de un reservorio (tipo Port-a-cath) puede ser de gran utilidad. Los dispositivos electrónicos tipo PCA (analgesia controlada por el paciente) requieren una consideración individualizada en cada paciente, existiendo discordancia sobre cuál es la edad aconsejada para utilizarlos. Actualmente se considera que pueden ser utilizados a partir de los cinco años. Se ha de remarcar que este método ha de ser exclusivamente utilizado por el niño y nunca a demanda de la familia o del personal sanitario.

En neonatos y lactantes se han de considerar diferencias en la farmacocinética con respecto a los adultos. La composición

corporal afecta el volumen de distribución de los fármacos; así, el mayor contenido de agua corporal en neonatos y lactantes provoca un mayor volumen de distribución de los analgésicos hidrosolubles y una mayor duración de acción de los mismos. El mayor porcentaje del gasto cardíaco hacia el cerebro provoca mayores concentraciones de los fármacos en los neonatos que en los niños mayores. La menor unión a proteínas plasmáticas (niveles más bajos de albúmina y α -1 glicoproteína ácida) provoca que los fármacos que se unen en gran porcentaje a las mismas (opioides y anestésicos locales) estén en mayor concentración libre en plasma con un mayor efecto del fármaco pero también con un mayor riesgo de toxicidad.

En los neonatos y lactantes las enzimas responsables del metabolismo hepático de muchos analgésicos (AINE, opioides) son menores, disminuyendo el aclaramiento de los fármacos. Posteriormente, entre los 2 y 6 años, los niveles de estas enzimas se incrementan por encima de los niveles de los adultos, por lo que las dosis se han de incrementar y los intervalos de administración se han de disminuir.

La excreción renal está disminuida en los neonatos, normalizándose al año de edad, por lo que algunos metabolitos activos (como por ejemplo la morfina-6-glucuronido) se pueden acumular incrementando su efecto.

Los primeros cuatro días, 0.4 mg/kg en los cuatro siguientes y se sigue incrementando de forma progresiva hasta dosis máximas de 1 mg/kg/día. La dosis total diaria puede repartirse en 75% por la noche y 25% por la mañana. En niños mayores de 50 kg se inicia con 10 mg por la noche con incrementos de 10 mg cada 4 días hasta 50 mg.

En la década de los 80, la OMS estableció un marco para el manejo general del dolor que han utilizado numerosas organizaciones. En 1998 confirmó los mismos principios para el manejo del dolor específicamente en el niño con cáncer.

Se definen cuatro pautas generales:

1. El dolor debe manejarse «en escalera», comenzando por el escalón que corresponda a la intensidad del dolor.
2. El dolor debe tratarse en forma programada, con dosis adicionales a demanda se produce exacerbación del dolor.
3. Debe utilizarse la vía de administración adecuada para cada caso.
4. El dolor debe manejarse en forma individualizada, según las características del niño y del dolor, hasta alcanzar máxima analgesia y mínimos efectos adversos⁽⁷⁾.

La OMS ha enmarcado el manejo del dolor en tres pasos para los pacientes con cáncer dependiendo de la severidad del dolor. El primer paso (dolor leve) en la escalera analgésica incluye AINE o acetaminofén. El uso de los AINE como el ibuprofeno puede causar en los pacientes propensos lesiones

gástricas o renales. La hepatotoxicidad se asocia con el uso de paracetamol. En el dolor moderado y severo de la escalera analgésica se utilizarán fármacos opioides. En cualquier escala se podrá echar mano de fármacos coadyuvantes. En algunos casos se recurrirá a la intervención terapéutica. También debe tenerse en cuenta qué procedimientos de diagnóstico y tratamiento terapéuticos podrían añadirse a la carga de dolor; lo que debe tratarse con un incremento en la dosis de fármaco o mediante la adición de un nuevo fármaco.

Algunos medicamentos son más adecuados en ciertos escenarios para dolor óseo lo que puede lograrse eficazmente con ibuprofeno y pamidronato; para el dolor neuropático es gabapentina el fármaco de elección. Espasmo muscular puede ser relevado por baclofeno o ciclobenzaprina. Dolor secundario a incremento de la tensión intracraneal puede abordarse con dexametasona o manitol. Los opioides por vía oral o intravenosa a demanda o analgesia controlada del paciente pueden estar indicados en los niños con dolor persistente grave y en mucositis graves. Los parches de fentanilo se utilizan menos en niños más pequeños y deben considerarse solamente en circunstancias especiales.

MEDIDAS FÍSICAS

Los métodos físicos para el tratamiento del dolor son valiosas herramientas en manos de los médicos para limitar el dolor con mínimos efectos secundarios. Estimulación eléctrica transcutánea (TENS), la aplicación de calor o frío y ejercicios físicos son algunas modalidades de uso menos frecuente para aliviar la tensión muscular en los niños.

MEDIDAS CONDUCTUALES Y PSICOSOCIALES

Los estudios sugieren que el dolor del cáncer se ve agravado psicológicamente por la angustia, la ansiedad y el miedo. Se ha descubierto que la terapia cognitivo-conductual, la meditación, la hipnosis, la terapia de la música, el *biofeedback* y la relajación son beneficiosos como terapia adyuvante. Los procedimientos de intervención repetitivos como parte de la terapia del cáncer a menudo pueden conducir a la ansiedad y angustia en los niños. La terapia cognitivo-conductual ayuda a aliviar esta ansiedad asociada con los procedimientos médicos.

Se lleva tiempo dominar estas técnicas y no debe ser la única terapia para el tratamiento del dolor. Simples técnicas como la distracción de estímulos de dolor o la técnica de

recompensa pueden recorrer un largo camino en el manejo del dolor⁽⁸⁾.

Por otra parte hay que mencionar que es muy frecuente se solicite la participación del anestesiólogo en áreas fuera del quirófano para realizar pruebas diagnósticas o tratamiento en el niño con cáncer. Estos sitios deben contar con monitoreo apropiado tomando en cuenta los lineamientos de la *American Academy of Pediatrics*, y de *Nonoperating Room Anesthetizing Locations* aprobados en 1994 por el ASA⁽⁹⁾.

Las definiciones y estándares recientes de JCAHO (*Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations*) sobre sedación se basan en recomendaciones de la ASA. Los estándares incluyen el lenguaje sobre la definición de la sedación y analgesia. Las definiciones de los cuatro niveles de sedación y analgesia son⁽¹⁰⁾:

1. Sedación mínima (ansiólisis).
2. Sedación o analgesia moderada (sedación consciente).
3. Sedación y analgesia profundas.
4. Anestesia.

CONCLUSIONES

El paciente pediátrico es un individuo con características psicológicas, anatómicas y fisiológicas diferentes dependiendo de su estado de crecimiento y desarrollo. Esto lo hace muy diferente del adulto, lo que hace de la algología pediátrica una verdadera subespecialidad. El manejo del dolor por cáncer es un gran reto para cualquier médico, pero al mismo tiempo una oportunidad de ejercer sus conocimientos y habilidades para ayudar a un niño que sufre. La mayoría de los pacientes pediátricos con cáncer son sometidos a muchos procedimientos diagnósticos invasivos, cirugías, sesiones de radioterapia y quimioterapia. Por lo tanto, el médico tratante debe ser cuidadoso con el manejo psicoafectivo del paciente y su entorno familiar en cada una de sus intervenciones. También debe realizar un abordaje clínico completo investigando la historia médica familiar y personal. Muchos pacientes han sido tratados con quimioterapia y radioterapia antes de ser intervenidos quirúrgicamente, lo que puede conducirlos a alteraciones cardíacas y pulmonares.

El manejo será diferente para cada niño, dependiendo de su estado emocional, su diagnóstico, incluyendo tipo y sitio de la neoplasia, el estado actual de la enfermedad así como sus repercusiones anatómicas y fisiológicas y los tratamientos previos con sus respectivos efectos.

REFERENCIAS

1. Rojas V, Pérez YL. Cáncer infantil: una visión panorámica. Revista Psicología Científica.com [Internet]. 2011;13. Disponible en: <http://www.psicologiacientifica.com/cancer-infantil-una-vision-panoramica>
2. Freireich EJ. Generalidades sobre el cáncer: temas moleculares, genéticos e inmunitarios de interés para la anestesia. En: Supkis E (ed). El paciente con cáncer. Clínicas de Anestesiología de Norteamérica; 1998: pp. 533-538.
3. Kramarova E, Stiller CA. The international classification of childhood cancer. *Int J Cancer*. 1996;68:759-765.
4. Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, et al. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1995. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 1999 (NIH Publication No. 99-4649).
5. SEER Cancer statistics review, 1973-1996. Retrieved February 7, 2000. From the World Wide Web: <http://www-seer.ims.nci.nih.gov>
6. Moreno M. Guía clínica para el tratamiento del dolor en niños con cáncer. España: Cris contra el cáncer. Fundación de Investigación en Cuidados de Salud; 2013. Disponible en: www.cricancer.org
7. Aran EA, Montes-Pérez A, et al. Instituto Municipal de Asistencia Sanitaria Barcelona. Guía de evaluación y tratamiento del dolor del IMAS. Ed. Laboratorios MEDA; 2009.
8. Chauhan A, Weiss J, Warriar R. Effective management of pain in pediatric hematology and oncology. *APJCP*. 2010;11:577-579.
9. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Section on Anesthesiology. Guidelines for elective use of conscious, deep sedation, and general anesthesia in pediatric patients. *Pediatrics*. 1992;89:110.
10. Kaplan R, Yang CH. Sedación y analgesia en pacientes pediátricos para procedimientos fuera del quirófano. En: Mason L, Kim M (ed). Conceptos y técnicas recientes en anestesia pediátrica. Clínicas de Anestesiología de Norteamérica. 2002;1:167-179.