

# MANEJO DEL DOLOR EN CÁNCER

Dr. José Ricardo Hernández Martínez  
Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos

# Epidemiología

- 2/3 de los pacientes con cáncer presentan dolor primario ó secundario a la metástasis de la enfermedad.
- El otro 1/3 está relacionado a síndromes dolorosos. Incluyendo: cirugía, radiación, quimioterapia y otros (osteoporosis, inmovilización, infección).
- Pacientes con cáncer presentan una variedad de síntomas: fatiga, anorexia, caquexia, disnea, ansiedad, depresión.

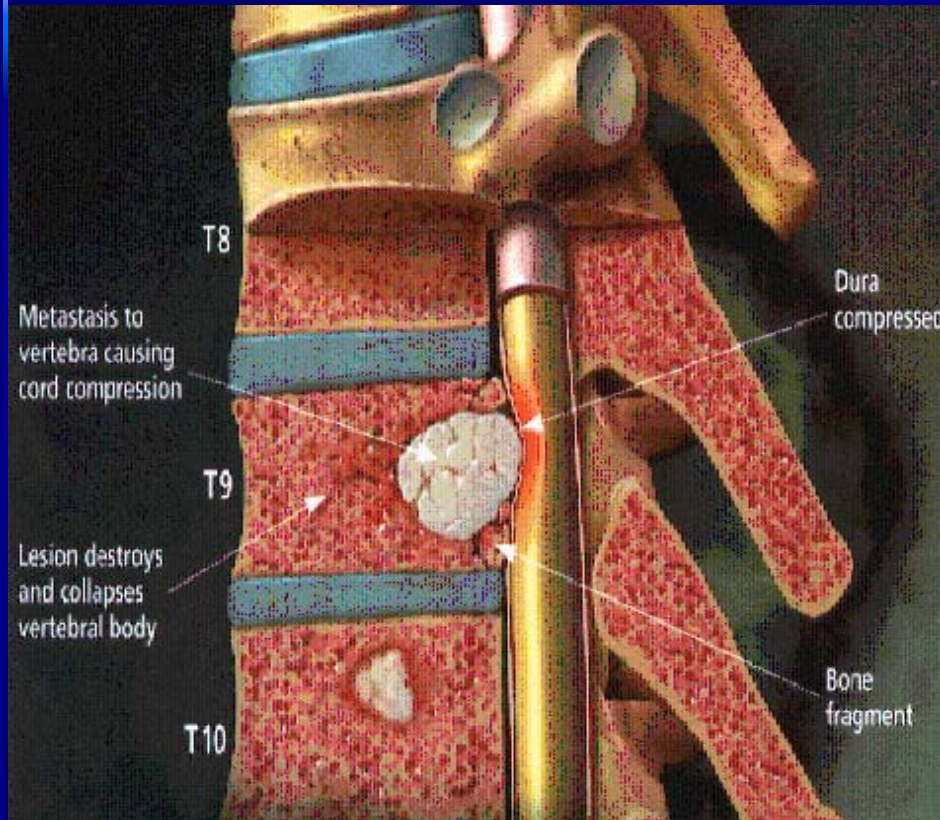
# Incidence of bone metastases

<b>Tumor Primario</b>	<b>% Presentación</b>
mieloma múltiple	95 - 100
mama	65 - 75
próstata	65 - 75
tiroides	60
pulmón	30 - 40
riñón	20 - 25
melanoma	14 - 45

# Síndrome doloroso asociado tratamiento cáncer

## ■ POST OPERATORIO

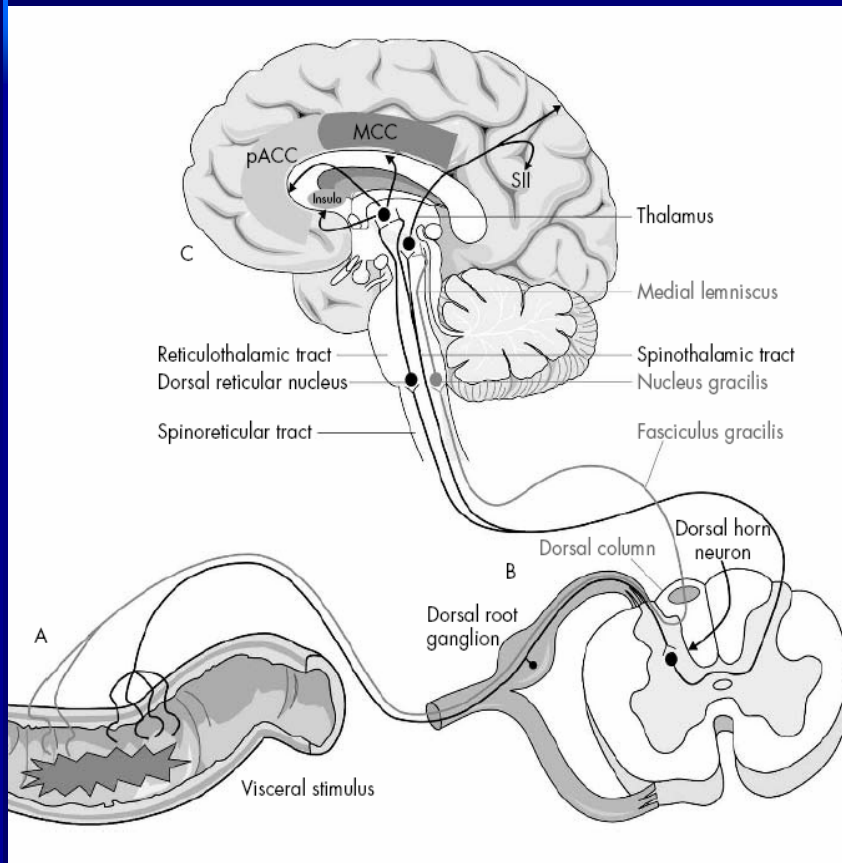
- POST MASTECTOMÍA
- POST TORACOTOMÍA
- POST RADICAL DISECCION CUELLO
- POST AMPUTACIÓN
- HOMBRO CONGELADO
- LINFEDEMA



## ■ POST RADIACIÓN

- PLEXOPATÍA
- MIELOPATÍA
- ENTERITIS O PROCTITIS
- SX. PERINÉ QUEMANTE
- OSTEONECROSIS

# Síndrome doloroso asociado tratamiento cáncer

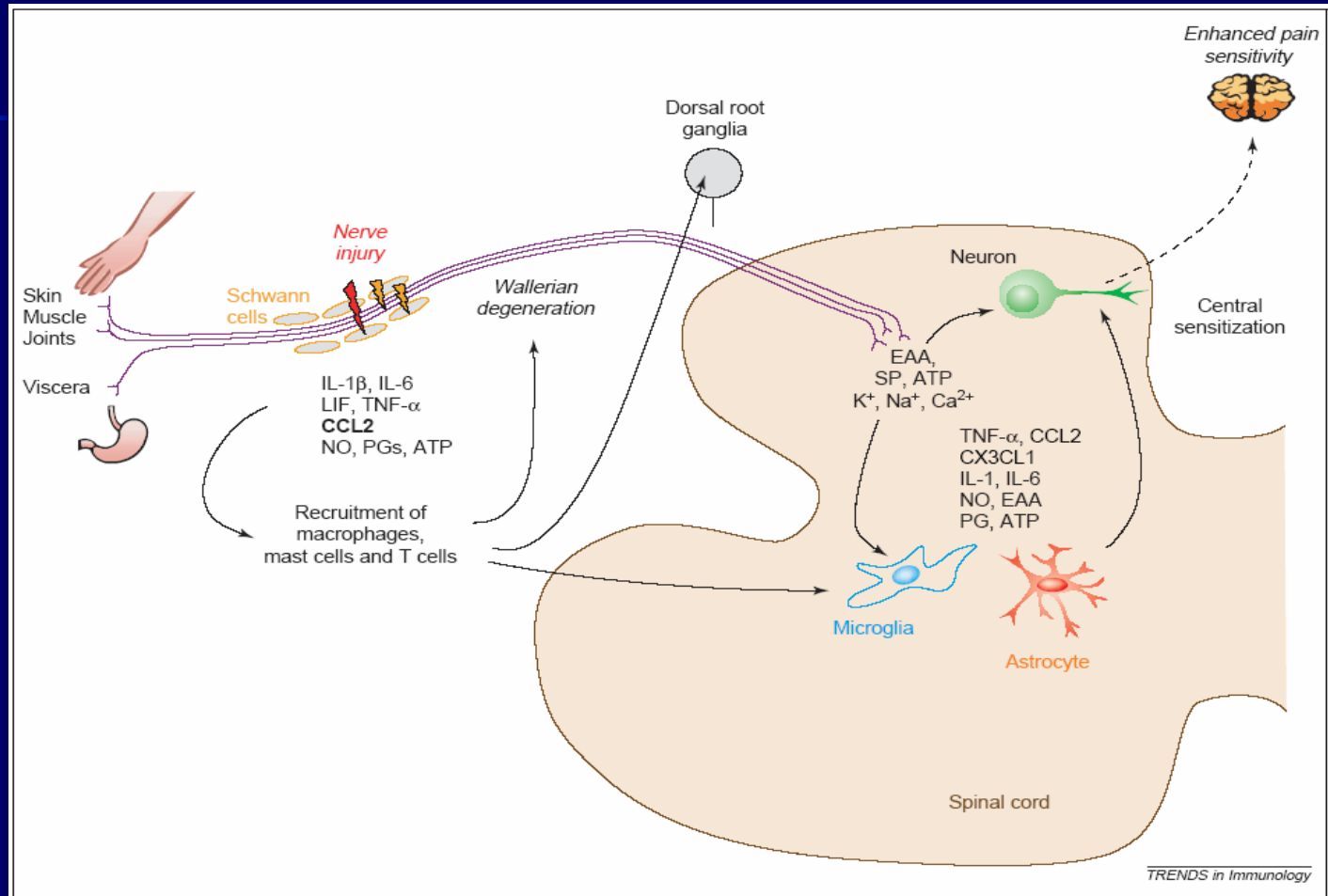


## ■ POST QUIMIOTERAPIA

- NEUROPATÍA PERIFERICA CON O SIN DOLOR
- NECROSIS AVASCULAR HUMERAL, FEMORAL.

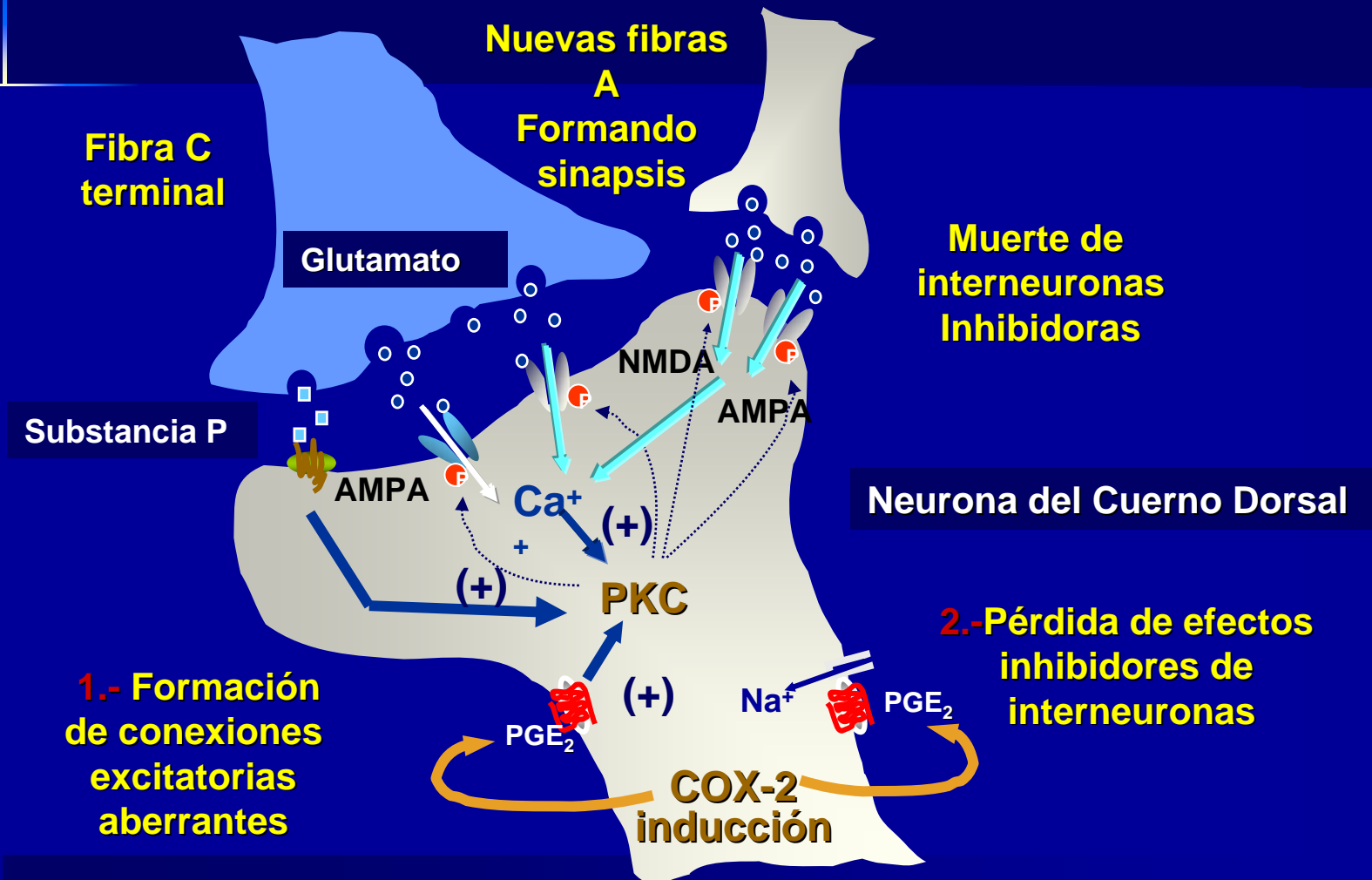
Rosemary C. A. J. N.  
March 2006 Vol. 106 Suppl.  
No. 3

# Sensibilización Periférica

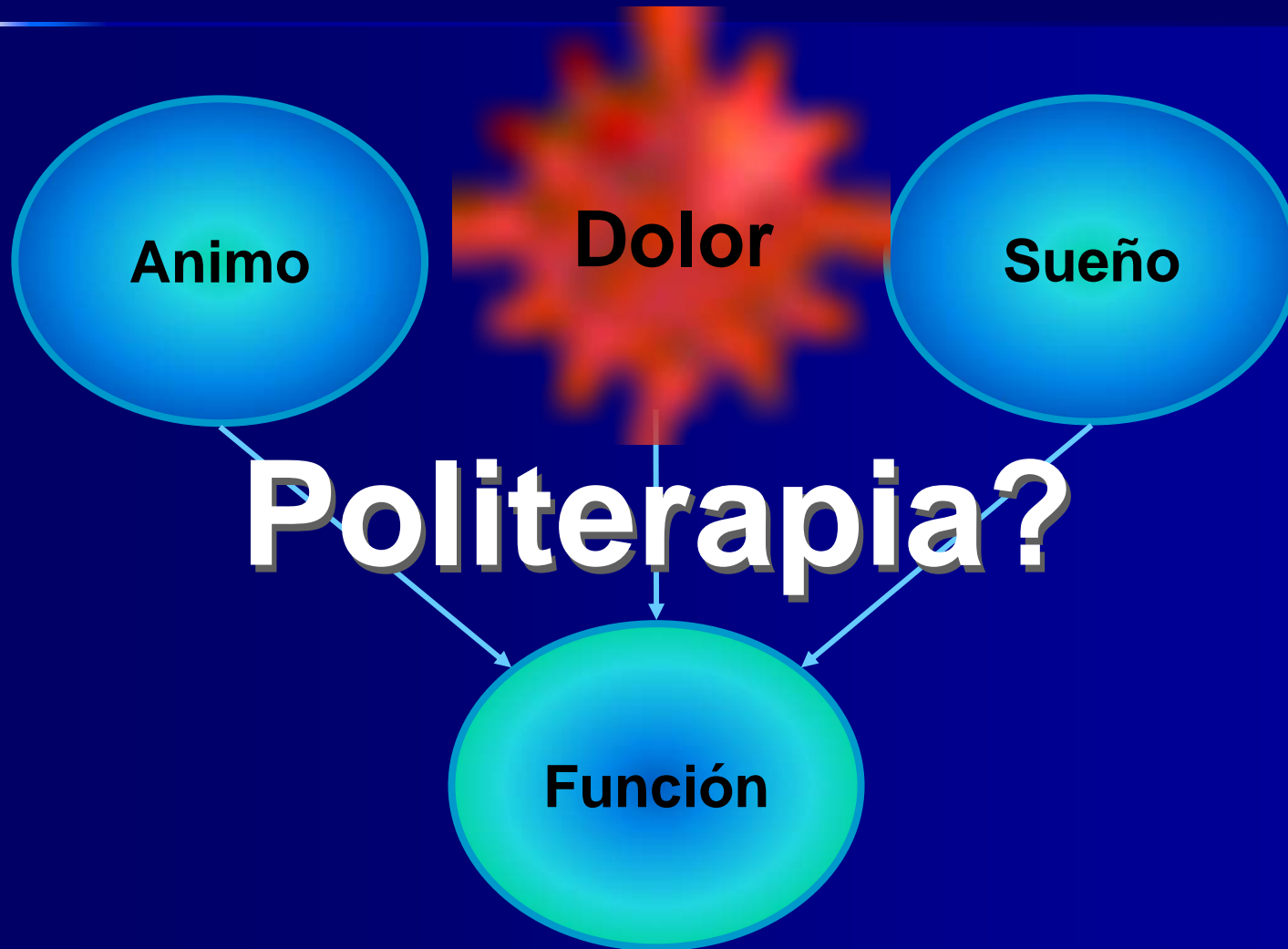


Catherine Abbadie Trends in Immunology  
2005 Oct. Vol. 2 No. 10 529-534

# Cambios en el SNC

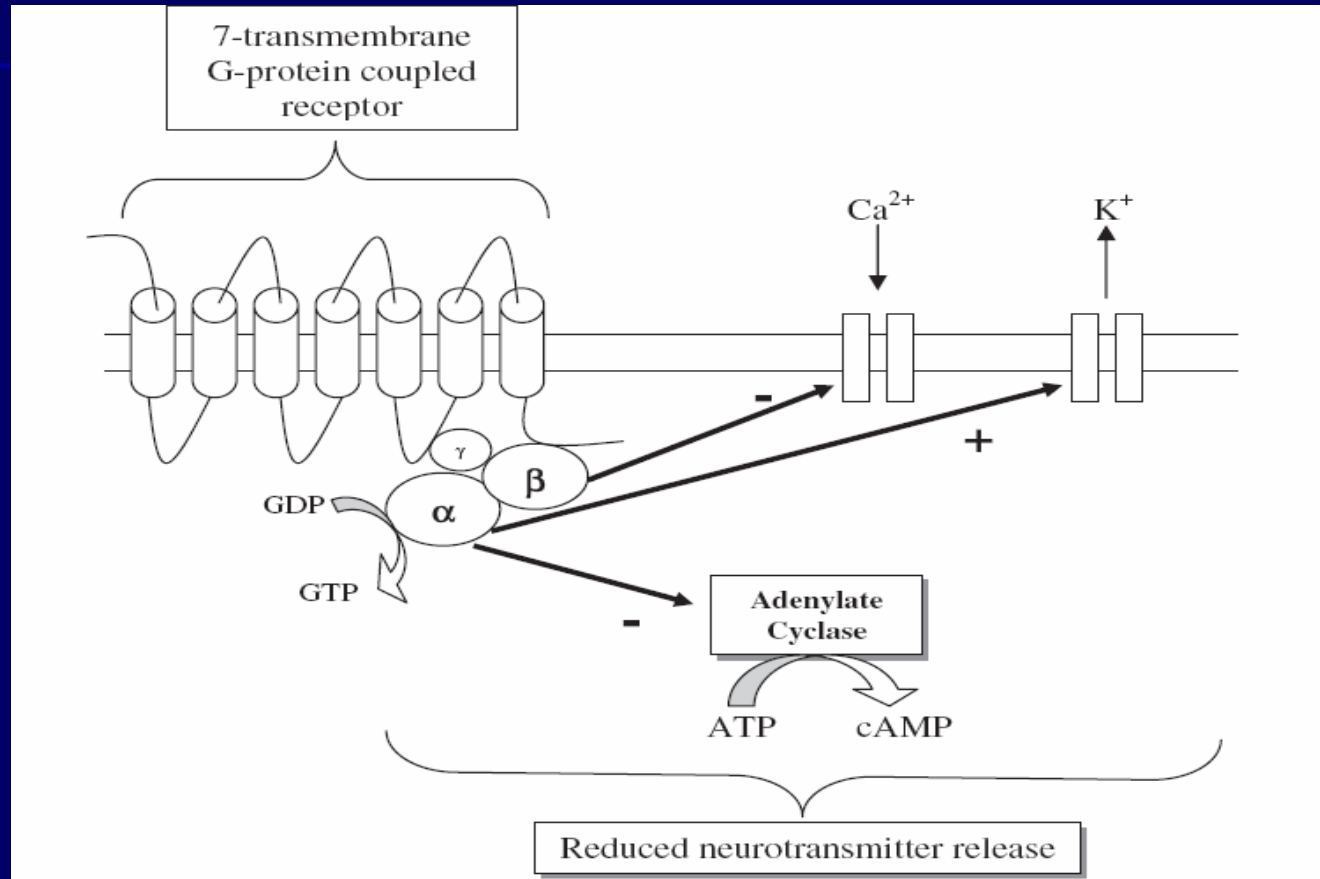


# Objetivos del tratamiento





# Mecanismo acción Opióides



## MORFINA

- Metabolito activo M6G
- Analgesia, sedación, depresión respiratoria
- Evitar su uso en pacientes con creatinina sérica > 2.0 mg dl.

## HIDROMORFONA

- Útil pacientes intolerantes a morfina y alteración función renal.
- Relación morfina IV 5/1
- Metabolismo hepático y excreción glucurónido inactivo

## MEPERIDINA

- Metabolito neurotóxico Normeperidina
- Incidencia neurotoxicidad 2% dosis > 10 mg Kg
- Contraindicado: fallo renal, convulsiones, IMAO; desarrolla Síndrome Hiperpirexia Maligna.
- Relación con morfina IV 1/8 ó 1/10

Jeffrey A. Grass Anesth &  
Analg 2005;101: S44-S61

## CODEINA

- Prodroga de Morfina con biotransformación 10% en metabolito activo morfina.
- Metabolismo hepático enzima CYP2D6
- (paroxetina, fluoxetina, quinidina inhiben CYP2D6)
- Relación Morfina oral 1/12

## DEXTROPROPOXIFENO

- Derivado semisintético Metadona. Agonista u y débil antagonista NMDA.
- Vida media 15 horas.
- Metabolismo hepático
- Relación Morfina oral 1/15

## BUPRENORFINA

- Potente agonista u parcial
- Evita primer paso metabolismo hepático
- Puede precipitar dolor irruptivo pacientes que han recibo dosis previas morfina y desarrollar dependencia física.
- Relación Morfina IV 30-40 y PO 60-80

Eduardo Bruera Cáncer  
Pain Cambridge University  
Press 2003

## TRAMADOL

- Inhibe recaptura serotonina y noradrenalina
- Relación morfina IV 1/10 y 1/4 PO
- Dosis efectiva: 200-400 mg (600 mg) día

## OXICODONA

- Presentacion inmediata y continua.
- Duración 8 – 12 hrs.
- Metabolismo hepático noroxycodona y oxymorfona
- Relación morfina IV 2/1

## METADONA

- Agonista receptor  $\mu$  y  $\delta$  con antagonismo receptor NMDA
- Impredecible vida media
- No produce metabolitos activos
- Rápida distribución y eliminación lenta
- Relación con Morfina IV 1 ó 1.5

Eduardo Bruera Cáncer  
Pain Cambridge University  
Press 2003

## Consecuencias largo plazo morfina

- Boca seca
- Mareos
- Mioclonus
- Alodinia
- Hiperalgnesia
- Constipación

Gertrud Andersen et.al. Eur. Journal of Pain Vol. 8 (3) 263-271 June 2004

## Indicaciones Rotación Opióide

- Dolor controlado pero efectos adversos intolerables.
- Dolor no es adecuadamente controlado y es imposible incrementar dosis morfina
- Dolor no es controlado con dosis altas morfina y sin efectos adversos significativos.

Mercadante S. Journal of Clinical Oncology Vol. 19 (11) 2898-2904 June 2001

# Eficacia Rotación Opióide

## Julia Riley et. al.

- 186 pacientes bajo tx. Morfina más 4 semanas
- 138 pacientes (75%) buena respuesta analgésica Morfina
- 47 pacientes (25%) no respondieron tx. Morfina.
- 37 pacientes (78%) buena respuesta 1o. rotación Oxycodona
- 10 pacientes (22%) buena respuesta 2o. Rotación con mínimos efectos adversos.

# TOLERANCIA

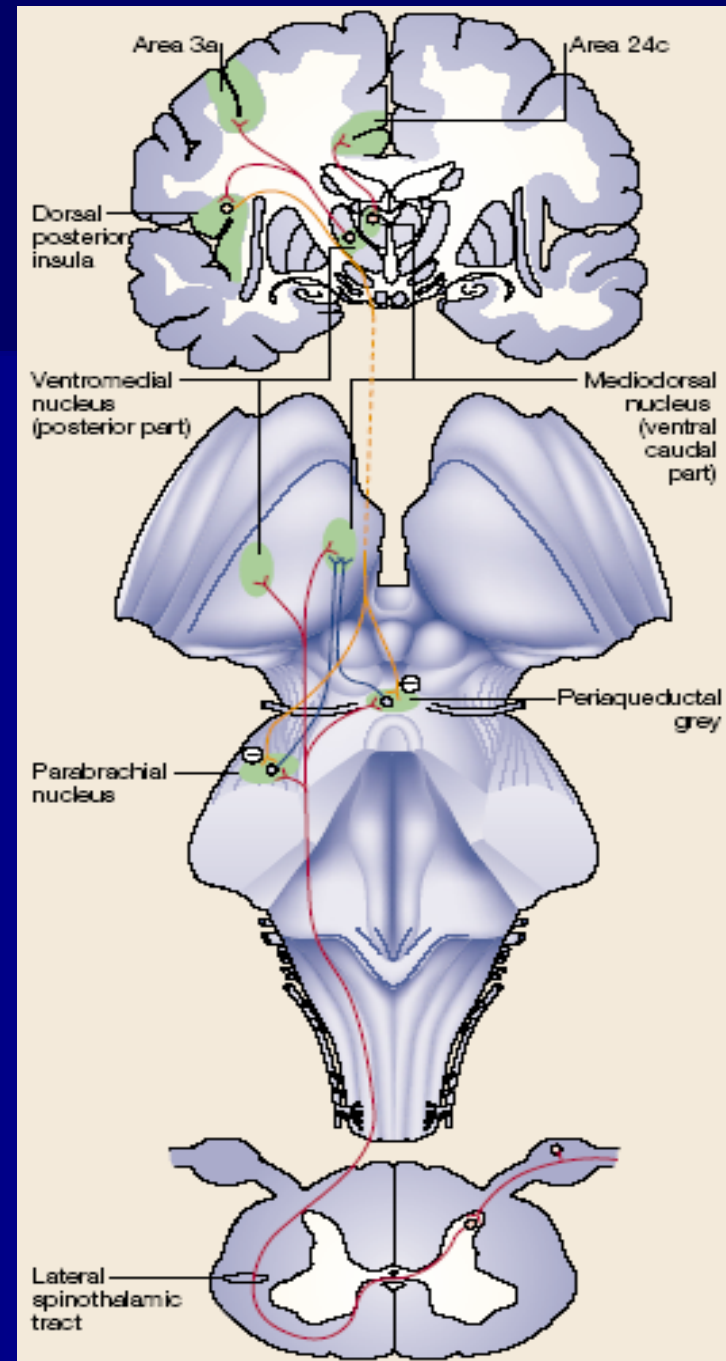
Lesión Axonal Periférica, cambios Neuroplásticos reducen MOR en DRG y efectividad opioides

Mecanismos de Tolerancia opióide y Sx. Abstinencia

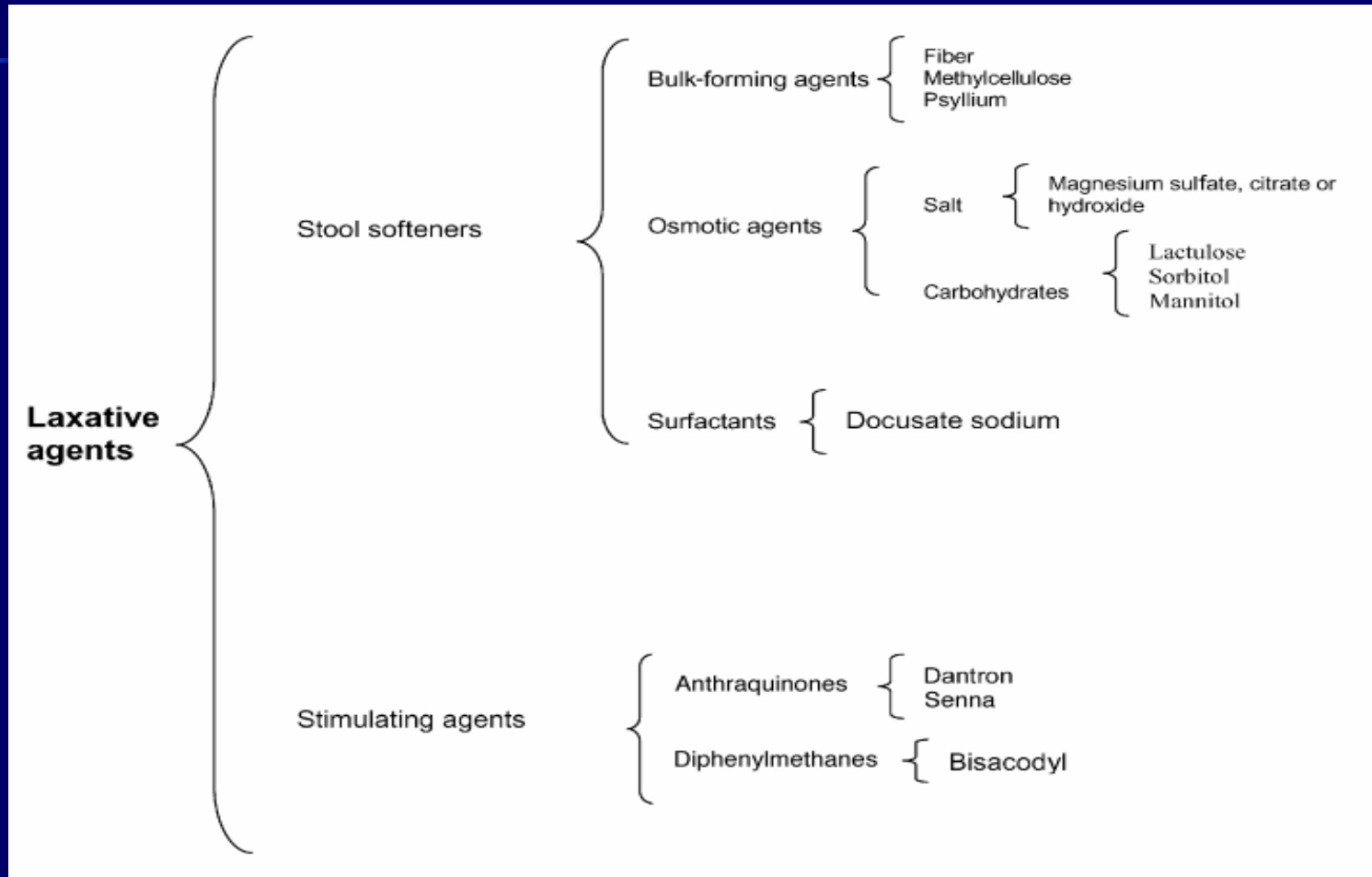
Olga Pol *Neuropharmacology* 50; 123-132 2006

J. Hacker *Neuroscience* Vol.137 (4) 1389-1396) 2006

Michael Ossipov *Biopolymers (Peptide Science)* Vol. 80 319-324 2005



# Manejo disfunción intestinal opióide





# Prurito inducido opióides

**Fisiopatología** mediadores  
inflamatorios

## Tratamiento

Antihistamínicos

Antagonistas 5 HT-3

droperidol, ondansetron

Nalbuphine

Corticosteroides

dexametasona 2-4 mg

prednisolona 10-20 mg

Prometazina 25-50 mg bid

Hidroxizina 10-25 mg bid

Naloxone, Naltrexone

Levomepromazine 12.5 mg

Paroxetine

Mirtazapine 15-30 mg HS

Stanozolol, Rifampicina

Colestiramine

Propofol, AINEs

Agentes tópicos:

loción calamina 0.5%

crema hidrocortisona

crotamitón 10% (eurax)

Derek Doyle Palliative Medicine

2004 3o. edition

# Eficacia Metadona dolor Neuropático

John S. Morley et. al:

- 18 pacientes participaron fase 1 (20 días) 10 mg/bid
- 6 pacientes participaron fase 2 (20 días) 20 mg/bid
- Se observó respuesta analgesia durante primeras 27 hrs.

De Conno et. al:

- 198 pacientes seguimiento dolor durante 90 días
- Alivio del dolor en 88%
- 6.6 % abandonaron tx. Por causa de efectos adversos.
- Son necesarios más estudios para determinar eficacia clínica metadona en dolor neuropático

John S. Morley Palliative Medicine 17;576-587, 2003

De Conno F. J. Clinical Oncology 14; 2836-2842, 1996

## ANTIDEPRESIVO TRICÍCLICO

Droga	Sedación	Efecto Adverso	Ortostatismo	Cardiaco
Amitriptyline	+++	++++	+++	+++
Nortriptyline	+++	+	+	++
Desipramine	+	+	++	++
Doxepin	+++	++	++	++

Alvarez W. et al. Pharmacotherapy 23:754 2003

# ANTIDEPRESIVO TRICÍCLICO

Mecanismo de Acción:

- Inhibición de recaptura noradrenalina y serotonina
- Bloquea canales voltaje dependiente (Na, K, Ca)
- Bloqueador receptor Alfa adrenérgico
- Bloquea receptor Nicotínico
- Bloquea receptor Muscarínico
- Bloquea receptor Colinérgico
- Bloquea receptor NMDA
- Bloquea receptor Histaminérgico
- Interactúa con los receptores Adenosina y Opiáceo
- Inhibe la liberación de Oxido nítrico

# ANTICONVULSIVANTES

Droga	Dosis inicio	Máxima dosis	Efectos adversos*	Exc. Renal	Vía Hepática
Gabapentin (neurontín)	100-300	3600	Ganancia peso, twitching, HA	>95%	No
Oxcarbaze- pina (trileptal)	300	2400	Hipo Na <sup>++</sup> , SJS, and EM	30%	Si~50%
Zonisamida (zonegran)	100	600	Pérdida peso, calculo renal	35%	Si~50%
Topiramato (topamax)	25-50	400	Pérdida peso, calculo renal	60-70%	Si~30%?

# KETAMINA

## Meta análisis 37 estudios

Búsqueda en cochrane library y Med Line 1966 - 2003

Ketamina IV bolus dosis única  
Ketamina IV bolus + Infusión  
continua + opioide epidural  
Ketamina IV + opioide IV  
Ketamina epidural + opioide  
epidural

20 estudios (55%) reflejaron mejoría en control dolor. 17 estudios (45%) no se encontró beneficio significativo.

## Conclusiones

Ketamina epidural + opioide mejora la analgesia sin aumento de efectos dversos.

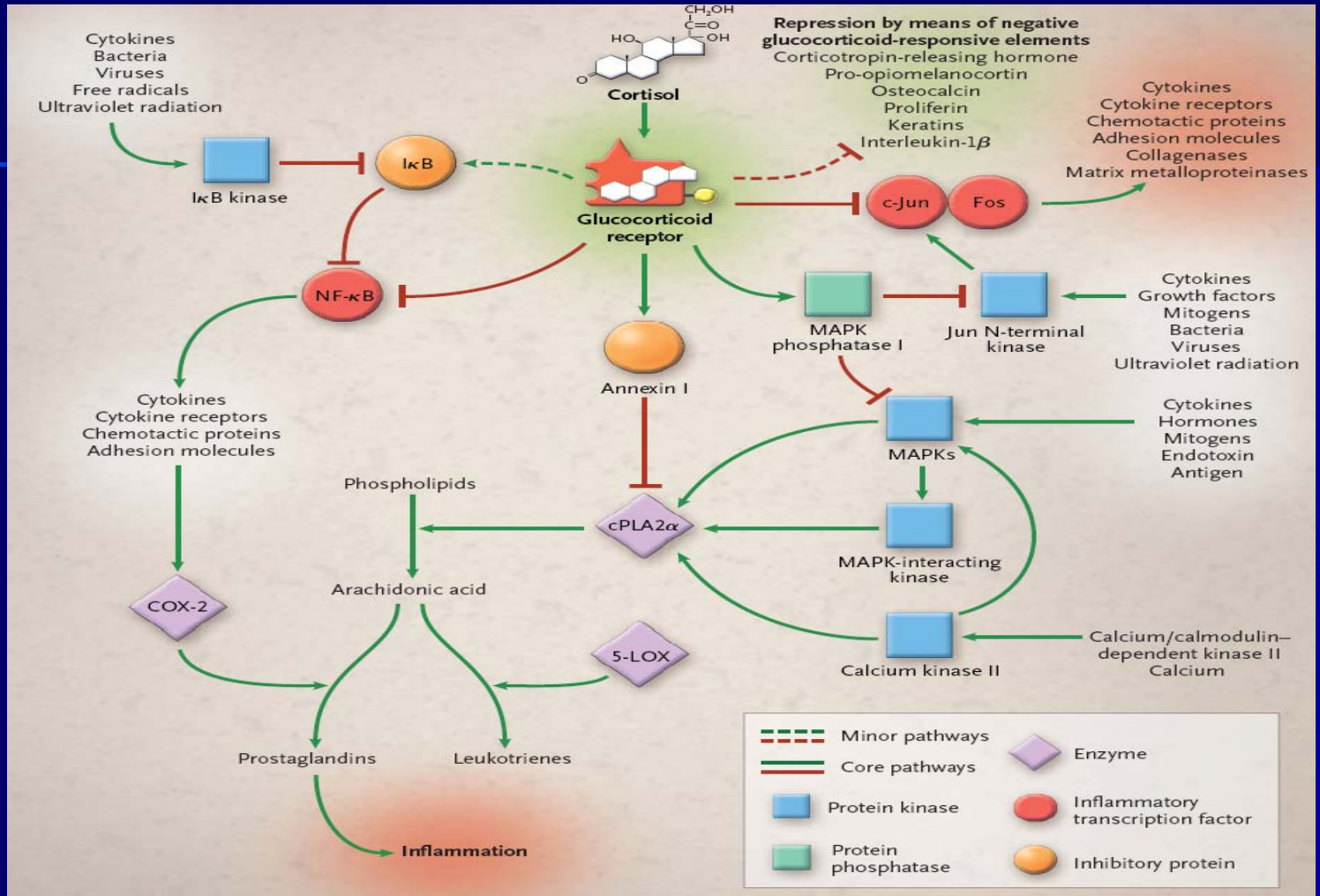
Aún no es aprobado por FDA para uso epidural por presencia preservante Clorbutanol

Es útil cuando se requieren grandes dosis opioide post op.

En dosis única no incrementa sus efectos adversos.

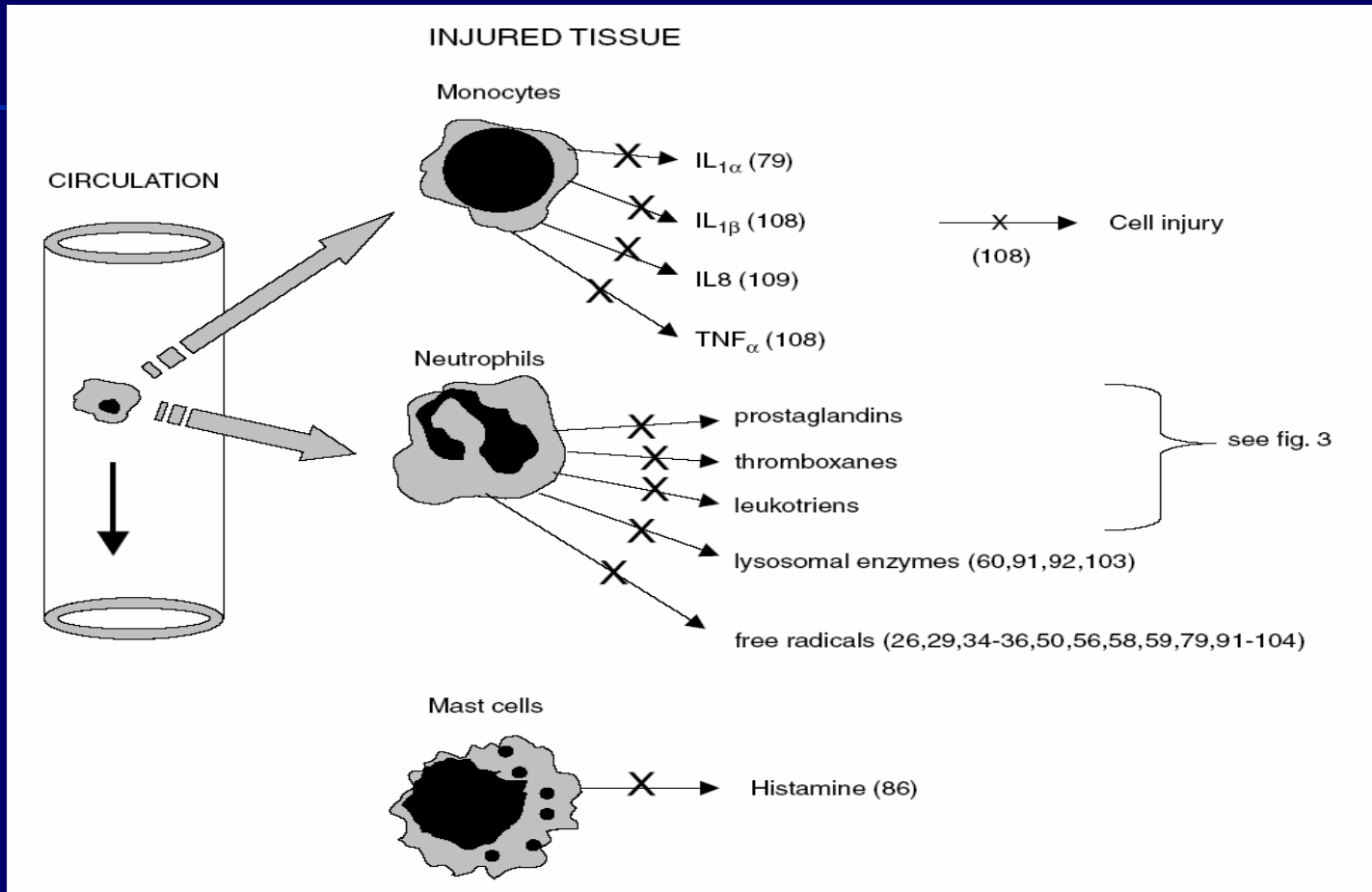
Disminuye fenómeno Wind-up y hiperalgesia

# CORTICOSTEROIDES



Turk Rhen New England Journal Medicine 2005;353;16:1711-23  
 D.A. Nelson J. Neurol. Neurosurg Psychiatry 2001;70:433-443

# ANESTÉSICOS LOCALES

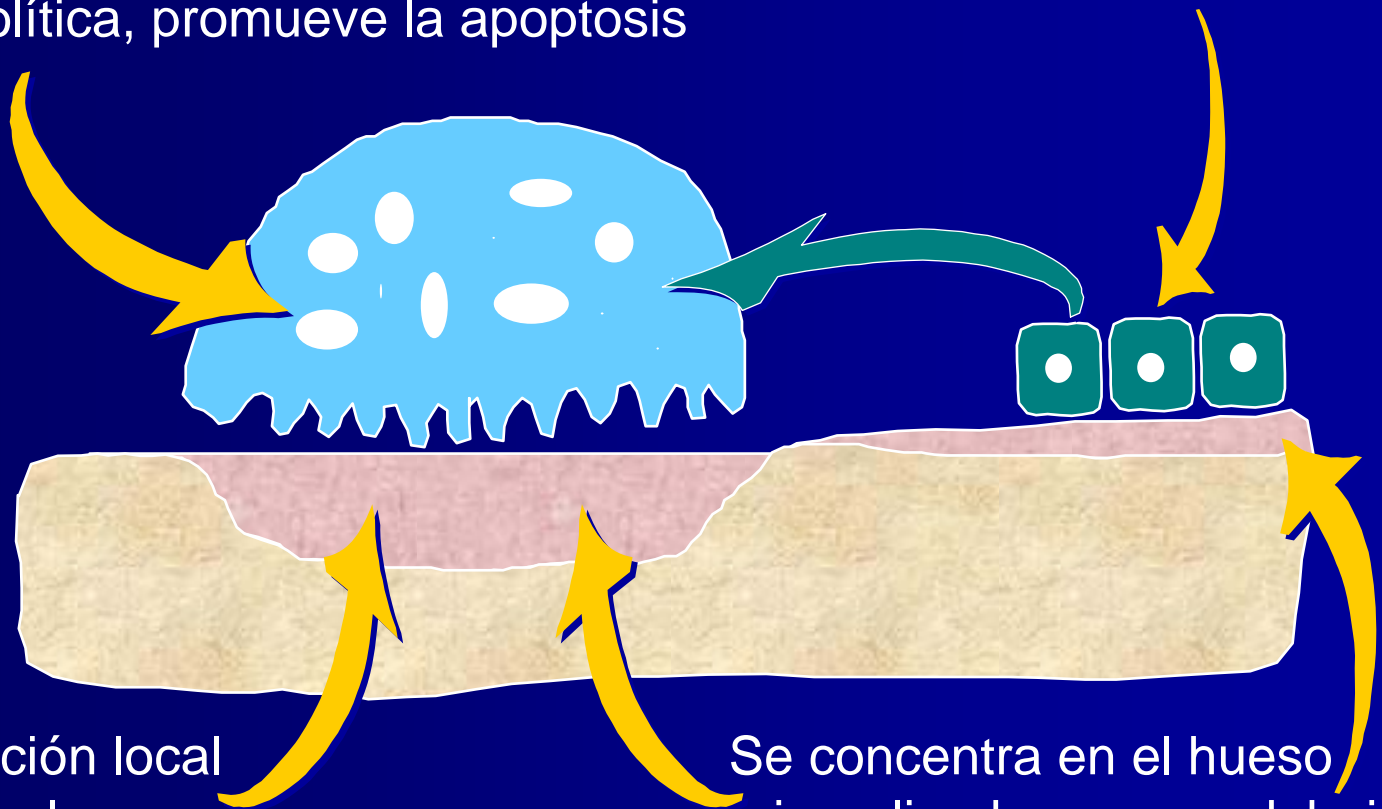




# BIFOSFONATOS

Inhibe la formación de osteoclastos y migración, actividad osteolítica, promueve la apoptosis

Modula las señales de osteoblastos a osteoclastos



Liberación local durante la resorción osea

Se concentra en el hueso mineralizado nuevo y debajo de los osteoclastos

# Seguridad bifosfonatos IV - PO

- Acido zoledrónico 4 mg IV (15 minutos)
- Pamidronato 90 mg IV (2 hrs.)
- **Ibandronato** 2 - 6 mg IV (60-30-15 min)
  - Puede ser usado IRA C/creatinina <30 ml/min
- La administración P.O. ocasiona esofagitis primaria, diarrea. Pero pocos efectos sobre la función renal.
- Es necesario monitoreo función renal
- Agregar a la terapia: Vit. D y Calcio

Pier Franco The Oncologist 2004;9 Suppl. 4 28-37  
Roger Moos The Oncologist 2005;10 Suppl. 1 19-24

# Escalera De Opciones Terapéuticas En Dolor Crónico

