

## Analgesia perioperatoria en el paciente oncológico con uso crónico de opioides

Dr. Luis Felipe Cuellar-Guzmán,\* Dr. Giancarlo Ferretiz-López\*\*

\* Jefe del Departamento de Anestesia y Terapia Intensiva.

\*\* Departamento de Anestesia Oncológica.

Instituto Nacional de Cancerología (INCAN).

Colaborador de Red Mexicana PAIN OUT.  
<http://www.painoutmexico.com>

Solicitud de sobretiros:

Dr. Luis Felipe Cuellar-Guzmán  
Avenida San Fenando Núm. 22,  
Colonia Sección XVI,  
Tlalpan, 14080,  
Ciudad de Mexico, México.  
E-mail: [cuellarluis@hotmail.com](mailto:cuellarluis@hotmail.com)

Recibido para publicación: 15-01-2019

Aceptado para publicación: 11-03-2019

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

### RESUMEN

El cáncer es la principal causa de muerte a nivel mundial, en México constituye la tercera causa de muerte con el 12% de todas las defunciones, llegando a 222 muertes diarias. Según datos del Foro de Líderes contra el Cáncer 2017, se estima que para 2025 la incidencia en México aumente un 50% pasando de 147,000 a 220,000 casos nuevos al año. Datos arrojados en 52 artículos revisados mostraron que el dolor oncológico ha alcanzando cifras de 33% en pacientes curados, 59% en pacientes con tratamiento oncológico y 64% en pacientes con metástasis. Más de un tercio de los pacientes con dolor en esta revisión clasificaron su dolor de moderado a severo. El óptimo manejo del dolor agudo o crónico en el paciente oncológico requiere un abordaje integral basado en evidencia, tomar en cuenta el tratamiento previo con opioides, abordar los cuadros de dolor irruptivo y hacer una autoevaluación constante de estrategia y resultados.

**Palabras clave:** Cáncer, dolor, opioides, irruptivo, autoevaluación.

### ABSTRACT

Cancer is the leading cause of death worldwide, in Mexico it is the third cause of death with 12% of all deaths, reaching 222 deaths per day. According to data from the 2017 Forum of Leaders against Cancer, it is estimated that by 2025 the incidence in Mexico will increase by 50%, going from 147,000 to 220,000 new cases per year. Data from 52 reviewed articles showed that oncological pain reached figures of 33% in cured patients, 59% in patients with oncological treatment and 64% in patients with metastasis. More than a third of patients with pain in this review classified their pain as moderate to severe. The optimal management of acute or chronic pain in the oncological patient requires a comprehensive approach based on evidence, taking into account the previous treatment with opioids, addressing breakthrough pain charts and making a constant self-assessment of strategy and results.

**Keywords:** Cancer, pain, opioids, breakthrough, self-evaluation.

El cáncer es la principal causa de muerte a nivel mundial, en México constituye la tercera causa de muerte con el 12% de todas las defunciones reportadas, llegando a 222 muertes diarias. Según datos presentados en el Foro de Líderes contra el Cáncer de 2017 organizado por la Unión Internacional contra el Cáncer (UICC) y el Instituto Nacional de Cancerología, se estima que para 2025 la incidencia en México aumente un 50% pasando de 147,000 a 220,000 casos nuevos al año.

**Dolor oncológico.** En pacientes con cáncer, el dolor es el síntoma más grave y temido. Los datos arrojados en 52 artículos revisados mostraron que el dolor es muy común, alcanzando cifras de 33% en pacientes curados, 59% en pacientes con tratamiento oncológico y 64% en pacientes con metástasis o en etapas avanzadas de la enfermedad. Más de un tercio de los pacientes con dolor en esta revisión clasificaron su dolor de moderado a severo<sup>(1)</sup>. Las consecuencias de un mal control del

dolor son devastadoras y pueden incluir disfunción, aislamiento social, estrés emocional y espiritual, así como suspensión del tratamiento potencialmente curativo, teniendo esto un impacto negativo en los períodos libres de recurrencia de la enfermedad y la supervivencia del paciente<sup>(2)</sup>. Los síndromes dolorosos comúnmente asociados al paciente oncológico resultan de tres etiologías primarias, la primera está asociada al dolor experimentado por relación directa con la progresión de la enfermedad, la segunda resulta de los diversos esquemas de tratamiento, control de progresión y citorreducción enfocados a reducir el impacto y controlar la enfermedad, entre éstos se incluyen los procedimientos quirúrgicos oncológicos, quimioterapia neo y adyuvante, radioterapia, radioterapia intraoperatoria y terapia hormonal, teniendo por último aquel dolor que se presenta totalmente independiente del proceso de enfermedad neoplásica y/o su tratamiento<sup>(3)</sup>. El dolor postoperatorio en el paciente con cáncer se define como secundario a una agresión directa o indirecta que se produce durante un acto quirúrgico, tomando en consideración el dolor debido a la técnica quirúrgica, la técnica anestésica, las posturas inadecuadas, contracturas musculares, distensión vesical o intestinal. El dolor que perdura después del evento quirúrgico más de un mes después de la cirugía y que persiste por al menos tres meses con síntomas neuropáticos adicionales, se presenta entre el 10-50% de procedimientos oncológicos comunes, y 2 a 10% de esos pacientes continuarán con dolor crónico<sup>(4)</sup>. El óptimo manejo del dolor agudo o crónico agudizado en el paciente oncológico requiere un entendimiento de la fisiopatología del dolor, tomando en consideración el procedimiento proyectado, el procedimiento anestésico brindado y las condiciones previas del paciente a su entrada a quirófano: índice de Karnofsky, estado nutricional, etapa de la enfermedad, presencia de enfermedad a distancia, tratamientos neoadyuvantes, uso de opioides.

**Estrategias de manejo.** Los aspectos cognitivos y psicológicos juegan un rol significativo en la severidad del dolor reportado en el postquirúrgico, y existe evidencia que muestra que dichos factores como ansiedad, depresión, y catastrofización de ideas, son piezas determinantes en la experiencia del dolor. El objetivo de la evaluación preoperatoria es identificar pacientes en riesgo de complicaciones y comorbilidades para optimizar su estado físico, y es un momento adecuado para evaluar y determinar los métodos que se utilizarán para controlar el dolor<sup>(5)</sup>. El número de pacientes que reciben grandes dosis de opioides y son intervenidos quirúrgicamente va en incremento. Una dosis insuficiente puede resultar en un mal manejo del dolor perioperatorio o un síndrome de abstinencia<sup>(6)</sup>. Se debe establecer la ingesta diaria de opioides, y se recomienda continuarlos en el preoperatorio; sin embargo, los pacientes con uso de opioides transdérmicos deben remover el parche antes de la cirugía para evitar problemas de absorción en el postoperatorio<sup>(7)</sup>. Los pacientes que reciben opioides espinales por medio de bombas implantables deben continuar esta terapia

en el período perioperatorio<sup>(6)</sup>. La exposición crónica puede dar lugar a la necesidad de incrementar las dosis a lo largo del tiempo para mantener los niveles deseados de analgesia. Dejando de lado la progresión de la propia enfermedad, la explicación a estos aumentos de dosis se atribuye con frecuencia al desarrollo de tolerancia. Eso se define como «el fenómeno en el que la exposición a una droga resulta en la disminución del efecto o la necesidad de una dosis mayor para mantener el efecto de la misma»<sup>(8)</sup>. Diferentes estudios ponen de manifiesto que aquellos pacientes que han recibido opioides tienen mayores niveles de dolor postoperatorio, dificultad para su tratamiento y requerimientos analgésicos ostensiblemente mayores que los que no han recibido previamente estos fármacos, incluso cuando las dosis de los mismos no son muy altas<sup>(9)</sup>. El mejor plan de tratamiento para el dolor es el enfoque multimodal, éste combina el uso de diferentes fármacos que actúan con diferentes mecanismos de acción y con efectos aditivos o sinérgicos, los cuales trabajarán para actuar en diferentes sitios tanto a nivel central como en el sistema nervioso periférico. El objetivo es proveer un óptimo control de dolor, disminuir la necesidad de opioides después de la cirugía, así como disminuir los efectos adversos. Como ejemplo de este enfoque multimodal está la utilización de anestésicos locales que actúan directamente bloqueando la actividad de los receptores del dolor, y utilización de otros medicamentos como paracetamol, clonidina, como adyuvantes y pregabalina, gabapentina, amitriptilina que producen analgesia específicamente al iniciar el proceso de neuromodulación<sup>(10)</sup>. El trauma tisular libera mediadores locales de inflamación, los cuales pueden producir hiperalgesia (sensibilidad incrementada al estímulo en el área circundante a la lesión) o alodinia (alteración de la percepción del dolor a estímulos no nocivos). Otros mecanismos que contribuyen a la hiperalgesia y alodinia incluyen la sensibilización de los receptores del dolor periféricos (hiperalgesia primaria) y aumento de la excitabilidad de las neuronas del sistema nervioso central (hiperalgesia secundaria)<sup>(11)</sup>.

**Sistema de analgesia controlada por el paciente.** El sistema PCA (*patient controlled analgesia*), consiste en la autoadministración de dosis predeterminadas de analgésicos para aliviar el dolor, desde su introducción en los 80, el manejo diario del dolor postoperatorio se ha optimizado extensamente. El uso de PCA se ha aumentado en los hospitales porque provee la ventaja de la gran satisfacción del paciente, menor sedación y menores complicaciones postoperatorias. Toda las PCA contienen las variables de dosis inicial de carga, intervalo de cierre, infusión basal y dosis a demanda, donde la morfina es el analgésico más estudiado y más comúnmente usado, en la actualidad se han utilizado exitosamente otros opioides para esta opción. Los efectos adversos más comúnmente observados son náusea y vómito, prurito, depresión respiratoria, sedación, confusión, y retención urinaria. Existen diferentes vías de administración, transdérmica, epidural, en nervio periféricos,

**Cuadro I.** Analgésicos no opioides. Grados de recomendación.

AINES selectivos COX 2	Su empleo está ampliamente recomendado, por su demostrada reducción en las escalas de dolor e incremento de la calidad analgésica (grado A). Se deberá preferir su uso en pacientes con riesgo de sangrado transoperatorio y riesgo de sangrado gástrico, sin riesgo cardiovascular En caso de analgesia epidural o paravertebral se usará sólo en caso de analgesia inadecuada. PROSPECT ( <i>Procedure Specific Postoperative Pain Management</i> )
Paracetamol	Su empleo en combinación con anestesia epidural o paravertebral es recomendado (grado A). Se recomienda en combinación cuando la analgesia torácica epidural o paravertebral no es posible o es insuficiente. Su uso con COX 2 o AINE para cirugía torácica será insuficiente (grado B) PROSPECT ( <i>Procedure Specific Postoperative Pain Management</i> )
Ketamina	No se recomiendan dosis bajas de ketamina como monoterapia debido a falta de evidencia recomendación (grado D)
Neuromoduladores	Los anticonvulsivantes como la gabapentina y pregabalina se han utilizado para suprimir tanto el dolor neuropático como el dolor postoperatorio, y se han utilizado en control del dolor postoperatorio en cirugía de mama, histerectomías <sup>(12)</sup> . Se recomienda el uso de un antidepresivo como adyuvante de manera individual o en combinación con opioides en el control de dolor neuropático o en combinación con nociceptivo La amitriptilina no se recomienda en pacientes con riesgo de desórdenes cardíacos, retención urinaria, glaucoma de ángulo cerrado o desorden cognitivo. En adultos mayores se recomienda nortriptilina, ya que causa menos sedación y efectos anticolinérgicos severos <sup>(13)</sup>

y la vía más estudiada es la intravenosa. Numerosos estudios han mostrado la superioridad del PCA epidural comparado con la intravenosa, el efecto benéfico postoperatorio es más significativo en los pacientes de alto riesgo o aquéllos que serán sometidos a procedimientos de alto riesgo. La utilización de dispositivos PCA en nervio periférico resultan en un incremento de la analgesia postoperatorio y satisfacción principalmente en cirugía de extremidades<sup>(14)</sup>. La analgesia controlada por el paciente provee un adecuado control del dolor, gran satisfacción del paciente y menores efectos adversos comparados con la administración «por razón necesaria». Cuando el paciente experimenta dolor, ellos mismos se administrarán el fármaco. La dosis inicial es aquella necesaria para disminuir el dolor a 4/10 en el EVA o una frecuencia respiratoria de 12 o menor por minuto, se programa la dosis de los bolos, la máxima cantidad en una hora y el intervalo de cierre, el cual limita qué tan cercanas pueden ser las dosis consecutivas<sup>(15)</sup>. La oxycodona es un opioide agonista potente que se metaboliza en el hígado, es más efectiva que la morfina para aliviar el dolor relacionado a estimulación mecánica y térmica en esófago, lo que nos sugiere que puede ser más efectiva que la morfina en el manejo del dolor visceral<sup>(10)</sup>.

**Pacientes con uso crónico de opioides.** En aquellos pacientes que utilizan opioides crónicamente una opción útil podría ser la propuesta por Carroll y colaboradores<sup>(9)</sup>: a) Si la vía oral está disponible, utilizar la dosis previa que llevará el paciente en forma oral multiplicada por 1.5, como rescate utilizar una PCA sin infusión basal para que el paciente pueda controlar sus episodios de dolor irruptivo; b) Si la vía oral no está disponible utilizaremos el sistema PCA con infusión basal, teniendo en cuenta que es posible que tengamos que utilizar dosis entre dos y cuatro veces mayores que en un paciente virgen a opioides.

En todos los casos mantendremos la PCA para el dolor irruptivo hasta que empiece a resolverse el dolor postoperatorio. Los opioides, destinados a abolir el dolor, pueden de manera inesperada producir un estado de aumento en las sensaciones dolorosas con un incremento de la sensibilidad a los estímulos nocivos (hiperalgesia) y la aparición de dolor ante estímulos que de manera habitual son inocuos (alodinia). Esta situación de hiperalgesia y alodinia inducida por opioides se caracteriza por un estado de facilitación de la transmisión nociceptiva. Se ha sugerido que los opioides administrados de manera repetida mantienen su eficacia, pero que la expresión simultánea de hiperalgesia contrarresta su efecto antinociceptivo produciendo la impresión del desarrollo de tolerancia<sup>(8)</sup>.

**Analgésicos no opioides.** Los adyuvantes analgésicos no opioides deben ser usados para reducir los requerimientos de opioides y dotar un enfoque multimodal de la analgesia (Cuadro I).

El manejo perioperatorio de ketamina con dosis subanestésicas ha mostrado disminuir los requerimientos de opioides, así como una menor intensidad en el dolor. A estas dosis bajas en el postoperatorio no se han mostrado alucinaciones ni desequilibrio cognitivo<sup>(16)</sup>. Existe amplia evidencia clínica sobre los receptores NMDA, o receptor de glutamato en el asta dorsal de la médula espinal, esencial para el desarrollo de sensibilización central e incremento de dolor neuropático. En condiciones clínicas, el receptor NMDA puede activarse preferentemente en condiciones de dolor muy intenso o dolor crónico<sup>(13)</sup>. Este receptor implicado directamente en la transmisión nerviosa ha sido involucrado también en los mecanismos de tolerancia a opioides. La ketamina parece ser útil en los consumidores crónicos de opioides, ya que reducen o revierten la tolerancia e hiperalgesia inducida por éstos<sup>(8)</sup>.

## REFERENCIAS

1. Van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol*. 2007;18:1437-1449.
2. International Association for the Study of Pain. 2008-2009 Cancer Pain. Vol. 2015. Disponible en: <http://www.iasp-pain.org/GlobalYear/CancerPain>
3. Paice J. *Glob. libr. Women's med.*, (ISSN: 1756-2228) 2008; DOI 10.3843/GLOWM.10269
4. Grosu I, de Kock M. New concepts in acute pain management: strategies to prevent chronic postsurgical pain, opioid-induced hyperalgesia, and outcome measures. *Anesthesiol Clin*. 2011;29:311-327.
5. Khan R, Kamran A, Blakeway E, et al. Catastrophizing: a predictive factor for postoperative pain. *Am J Surg*. 2011;201:122-131.
6. Lewis NL, Williams JE. Acute pain management in patients receiving opioids for chronic and cancer pain, Continuing Education in Anaesthesia. *Critical Care & Pain*. 2005;5.
7. Grond S, Radbruch L, Lehmann KA. Clinical pharmacokinetics of transdermal opioids. Focus on transdermal fentanyl. *Clin Pharmacokinet*. 2000;38:59-89.
8. Fabregat-Cid G, Asensio-Samper JM, Villanueva-Pérez V, López-Alarcón MD, De Andrés-Ibáñez J. Manejo perioperatorio del dolor en el paciente en tratamiento crónico con opiáceos. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2011;58:25-33.
9. Carroll IR, Angst MS, Clark JD. Management of perioperative pain patients chronically consuming opioids. *Reg Anesth Pain Med*. 2004;29:576-591.
10. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*. 2012;116:248-273.
11. Kodali BS, Oberoi J. Management of postoperative pain [Systematic reviews and meta-analyses. In: Rosenquist EW, Doucette K, editors. *UpToDate*. Waltham (MA): UpToDate; 2014.
12. Melemani A, Staikou C, Fassoulaki A. Review article: gabapentin for acute and chronic post-surgical pain. *Signa Vitae*. 2007;2:S42-S51.
13. van den Beuken-van Everdingen MH, de Graeff A, Jongen JL, Dijkstra D, Mostovaya I, Vissers KC. Pharmacological treatment of pain in cancer patients: the role of adjuvant analgesics, a systematic review. *Pain Pract*. 2017;17:409-419.
14. Momeni M, Crucitti M, De Kock M. Patient-controlled analgesia in the management of postoperative pain. *Drugs*. 2006;66:2321-2337.
15. Lovich-Sapola J, Simth CE, Brandt CP. Postoperative pain control. *Surg Clin N Am*. 2015;95:301-318.
16. Grosu I, de Kock M. New concepts in acute pain management: strategies to prevent chronic postsurgical pain, opioid-induced hyperalgesia, and outcome measures. *Anesthesiol Clin*. 2011;29:311-327.