

Manejo del dolor neuropático inducido por quimioterapia y radioterapia en un Servicio de Cuidados Paliativos.

Management of neuropathic pain induced by chemotherapy and radiotherapy in a Palliative Care Service.

Mariana Vallejo Martínez^{1*} , **Roberto Bermeo²**, **Ana Knezevich¹**, **Nancy Lino¹**.

1. Servicio de dolor y cuidados paliativos del Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo"-Solca-Guayaquil, Ecuador.

2. Hospital de Solca de Machala- El Oro, Ecuador.

***Correspondencia:**

mcvallejom@hotmail.es

Teléfono [593] 4 3718 700.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fondos: Ver la página 72

Recibido: 04 Febrero 2016

Aceptado: 28 Diciembre 2016

Publicado: 31 Marzo 2017

Membrete bibliográfico:

Vallejo M, Bermeo R, Knezevich A, Lino L. Manejo del dolor neuropático inducido por quimioterapia y radioterapia en un Servicio de Cuidados Paliativos. Rev. Oncol. Ecu 2017;27(1):66-73.

Copyright Vallejo et al. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License](#), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Resumen

Introducción: La prevalencia del dolor en pacientes con cáncer oscila entre el 40 y 60 % y la tercera parte es producida por neuropatía inducida por quimioterapia. El objetivo de la presente investigación fue describir el tratamiento de un grupo de pacientes con neuropatía secundaria a quimio y radioterapia en un centro oncológico de Guayaquil- Ecuador.

Métodos: El presente estudio descriptivo incluye registros de pacientes que presentaron dolor neuropático postratamiento antineoplásico (quimioterapia – radioterapia) que fueron tratados en el área de cuidados paliativos del hospital de Solca-Guayaquil. Se describe el tipo de tratamiento, control analgésico a los 3 y 6 meses.

Resultados: Se registraron 150 pacientes atendidos por dolor en el servicio, de los cuales ingresaron 70 pacientes al estudio por dolor neuropático, 80 pacientes fueron excluidos por presentar dolor nociceptivo. En el grupo de estudio de los 70 casos con dolor neuropático, 50 casos (71.4 %) fueron debidos a la administración de quimioterapia y radioterapia, 20 casos (28.6 %) estuvieron sin tratamiento. Los 50 pacientes oncológicos con dolor neuropático causado como efecto colateral del tratamiento oncológico todos recibieron 5 tipos de tratamientos farmacológicos. La tasa de abandonos de tratamiento fue de 6 casos (12 %). El resto de casos presentó mejoría a los 6 meses de tratamiento, 44 casos (88 %). Ningún paciente requirió bloqueo para el control del dolor.

Conclusiones: La intervención terapéutica para el manejo del dolor neuropático secundario a quimio o radioterapia fue efectiva en el 88 % de los casos a un período mayor a 6 meses. En el control del dolor se utilizaron 5 niveles terapéuticos aditivos en cada nivel con opiodes, antidepresivos tricíclicos y opiodes fuertes.

Palabras claves: PERCEPCIÓN DEL DOLOR, DOLOR CRÓNICO, MANEJO DEL DOLOR, DOLOR EN CÁNCER

Abstract

Introduction: The prevalence of pain in patients with cancer ranges between 40 and 60 % and the third part is produced by neuropathy induced by chemotherapy. The aim of the present investigation was to describe the treatment of a group of patients with neuropathy secondary to chemo and radiotherapy at a cancer center in Guayaquil, Ecuador.

Methods: The present descriptive study includes records of patients who presented neuropathic pain after antineoplastic treatment (chemotherapy - radiotherapy) who were treated in the palliative care area of the Solca-Guayaquil hospital. The type of treatment is described, analgesic control at 3 and 6 months.

Results: 150 patients attended for pain in the service were registered, of which 70 patients were admitted to the study for neuropathic pain, 80 patients were excluded because they presented nociceptive pain. In the study group of 70 cases with neuropathic pain, 50 cases (71.4 %) were due to the administration of chemotherapy and radiotherapy, 20 cases (28.6 %) were without treatment. The 50 oncological patients with neuropathic pain caused as a side effect of the oncological treatment all received 5 types of pharmacological treatments. The treatment drop-out rate was 6 cases (12 %). The remaining cases presented improvement after 6 months of treatment, 44 cases (88 %). No patient required blocking for pain control.

Conclusions: The therapeutic intervention for the management of neuropathic pain secondary to chemo or radiotherapy was effective in 88% of the cases at a period greater than 6 months. In the control of pain, 5 additive therapeutic levels were used in each level with opioids, tricyclic antidepressants and strong opioids.

Key words: PAIN PERCEPTION, CHRONIC PAIN, PAIN MANAGEMENT, PAIN IN CANCER.

Introducción

Las estadísticas de la Organización Mundial de la Salud han mostrado que la prevalencia del dolor en pacientes con cáncer oscila entre el 40 y 60 % y que dicho síntoma explica la mitad de las causas de hospitalización en esta población [1]. La tercera parte de pacientes con cáncer presentan neuropatía inducida por quimioterapia y radioterapia, esta neuropatía tiende a ser tardía y evoluciona en el tiempo, modificando negativamente la calidad de vida en el 50 % de los casos [2].

El dolor neuropático, según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) se define como dolor causado por una lesión primaria o disfunción transitoria del sistema nervioso central o periférico. El dolor neuropático no solamente causa intenso dolor de larga evolución, reduciendo así la calidad de vida, sino que también por ésta condición se pierde la capacidad de trabajo y se incrementa la necesidad de cuidados. Así, ésta patología tiene un impacto no sólo en el individuo sino también en la sociedad y los sistemas de salud [3]. El dolor de origen central es resistente al tratamiento, mientras que el periférico tiene una mejor respuesta y pronóstico.

El dolor neuropático periférico, con el tiempo puede desarrollar un componente central, lo cual se conoce como "centralización" y envuelve cambios plásticos en el asta posterior de la médula espinal [4]. Por ello el enfoque de los cuidados paliativos es asegurar un

adecuado manejo del dolor, evitar la centralización del dolor, mejorar la calidad de vida y favorecer la ortotanasia [5]. La neuropatía periférica inducida por quimioterapia es la complicación neurológica más frecuente del tratamiento del cáncer [6].

En general, se estima que el 30 – 40 % de todos los pacientes tratados con agentes quimioterápicos desarrollan neurotoxicidad periférica, que con frecuencia es subvalorada [7]. Sin embargo, la afección del sistema nervioso periférico en el paciente con cáncer puede ser debida a otros mecanismos (compresivo, infiltrativo, inmunitario paraneoplásico) o independientes de éste (metabólico o toxicidad por otros fármacos). Algunos autores recomiendan completar el cribado de posibles etiologías de neuropatía periférica aun cuando el diagnóstico de neuropatía asociada a quimioterapia sea claro [8]. La neuropatía inducida por quimioterapia aparece durante el tratamiento con el agente citostático o justo tras el último ciclo [9].

Los agentes antineoplásicos relacionados con mayor frecuencia a la neuropatía periférica son los taxanos, platinos, alcaloides de la vinca, epotilonas, talidomida y el bortezomib [10], aunque otra fuente de dolor son los tratamientos de radioterapia. Se conoce que la radioterapia puede producir lesiones de plexos por sus efectos tóxicos directos sobre los axones y sobre los nervios vasorum con la producción de microinfartos neurales. Estos efectos tóxicos están relacionados con la dosis total de radiación y con dosis por fracción.

Es posible que la administración de quimio y radioterapia puedan aumentar la incidencia de plexopatía por radiación. Otros factores que pueden aumentar el riesgo son la hipertermia, la cirugía, fármacos radio-sensibilizadores y la edad del paciente. La lesión del plexo braquial, por el tratamiento del cáncer de seno, es la complicación más frecuente de la radioterapia, pero también se han descrito lesiones del plexo lumbosacro, de las raíces motoras del miembro inferior, de troncos nerviosos y de nervios craneales [10]. El objetivo del estudio fue realizar una descripción del tratamiento a pacientes con dolor neuropático post tratamiento antineoplásico en un centro oncológico en Guayaquil, Ecuador.

Materiales y Métodos

El presente estudio es descriptivo y prospectivo, en donde se recopilaron datos de pacientes que presentaron dolor neuropático postratamiento antineoplásico (quimioterapia – radioterapia) que fueron tratados en el área de cuidados paliativos del hospital de Solca-Guayaquil. El tipo de muestreo fue causal (no probabilístico) de los pacientes que fueron derivados al servicio. Fueron incluidos los pacientes adultos de cualquier sexo y edad, con diagnóstico de cáncer de cualquier tipo y dolor neuropático que han recibido tratamiento oncológico causante del dolor neuropático. Las variables del estudio fueron: relación del dolor neuropático con el tratamiento oncológico; la escala visual análoga (EVA); tratamiento recibido.

Se recopilaron datos de los archivos de las historias clínicas que reposan en el servicio de cuidados paliativos de los pacientes seleccionados según los criterios de inclusión desde el mes de enero a mayo del 2012, se valoró la escala Visual Análoga a los 3 y 6 meses, se midió el porcentaje de abandono de tratamiento a los 6 meses. Los datos se tabularon y

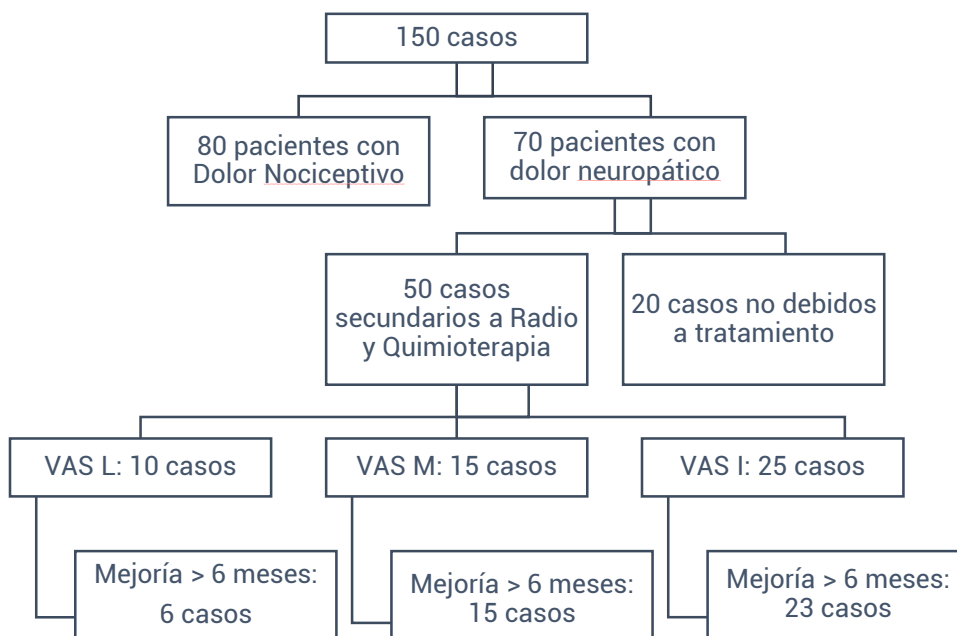
analizaron a través de una hoja de electrónica. Los datos categóricos se presentan con frecuencia y porcentaje, los datos numéricos, con media y desviación estándar.

Resultados

Se registraron 150 pacientes atendidos por dolor en el servicio, de los cuales ingresaron 70 pacientes al estudio por dolor neuropático, 80 pacientes fueron excluidos por presentaron dolor nociceptivo (somático o visceral) (**Figura 1**). En el grupo de estudio de los 70 casos con dolor neuropático, 50 casos (71.4 %) fueron debidos a la administración de quimioterapia y radioterapia, 20 casos (28.6 %) estuvieron sin tratamiento. Los 50 pacientes oncológicos con dolor neuropático causado como efecto colateral del tratamiento oncológico todos recibieron 5 tipos de tratamientos farmacológicos, (**Tabla 1**).

La tasa de abandonos de tratamiento fue de 6 casos (12 %). El resto de casos presentó mejoría a los 6 meses de tratamiento, 44 casos (88 %). Ningún paciente requirió bloqueo para el control del dolor.

Figura 1. Casos incluidos en el estudio



VAS: Escala Visual Analógica, L: Leve, M: moderado, I: intenso.

Tabla 1. Tipo de Tratamiento farmacológico según el nivel de dolor (VAS) y desenlace a los 3 y 6 meses.

	VAS	N° pacientes	Tratamiento continuo	Mejoría/ 3 meses	Abandono tratamiento	Mejoría/ >6 meses
Grupo A	Leve	10	10	10 (100 %)	4 (40 %)	6 (60 %)
Grupo B	Moderado	5	5	5 (100 %)	0	5 (100 %)
Grupo C	Moderado	10	10	10 (100 %)	0	10 (100 %)
Grupo D	Intenso	25	25	25 (100 %)	2 (8 %)	23 (92 %)

A: (Paracetamol + Tramadol oral) + Pregabalina + lidocaína transdérmica.

B: (Paracetamol + Tramadol oral) + pregabalina + lidocaína tópica.

C: Tramal + gabapentina + ADT + lidocaína tópica.

D: Opiode fuerte (Oxycodona, Morfina, metadona) + pregabalina + ADT + lidocaína tópica.

ADT: antidepresivos tricíclicos, VAS: Escala Visual Analógica.

Discusión

En el presente estudio se describen cinco niveles de tratamiento analgésico, el primer grupo (Paracetamol + Tramadol oral) + Pregabalina + lidocaína transdérmica, plan terapéutico que fue usado cuando el dolor neuropático fue caracterizado como Leve, la remisión y control del dolor a los 6 meses fue del 60 %. En el segundo grupo (Paracetamol + Tramadol oral) + pregabalina + lidocaína tópica para el segundo nivel terapéutico de dolor en los 5 casos hubo control del dolor por >de 6 meses. En el tercer nivel terapéutico Tramal + gabapentina + Antidepresivos tricíclicos + lidocaína tópica fueron 10 casos en los cuales todos los pacientes mantuvieron el control del dolor por > 6 meses.

Para el cuarto nivel Opiode (Oxycodona, morfina o metadona) + pregabalina + Antidepresivos tricíclicos + lidocaína tópica, fueron 25 casos con 92 % de control del dolor > 6 meses de tratamiento. No hubo casos sometidos a bloqueos. El tratamiento del paciente con dolor neuropático representa un verdadero desafío diagnóstico y terapéutico. A pesar de que no existen protocolos que nos indiquen qué fármacos usar de primera elección [11] en este trabajo se describen los niveles terapéuticos para el tratamiento del dolor neuropático.

Para el alivio del dolor neuropático se han ensayado diversas alternativas terapéuticas agrupadas en métodos conservadores y métodos invasivos [12]. Los antidepresivos tricíclicos de última generación son efectivos por sus propiedades analgésicas y antidepresivas y muchas veces constituyen la primera línea en el tratamiento [13], por lo que fueron incluidos en los protocolos terapéuticos, debido a su mecanismo de acción analgésica la cual sobre todo es la facilitación de las vías descendentes inhibitorias del dolor. La dosis eficaz en el dolor neuropático es inferior a la que se necesita para el

tratamiento de la depresión. Actualmente se emplean ADT de acción dual como la duloxetine con resultados eficaces y menos efectos colaterales. Los Agentes Anticonvulsivantes de última generación con acción neuromoduladora como la gabapentina que actúa como modulador de la sensibilización central, mejoran la alodinia mecánica y la hiperalgesia [12].

Por otro lado la pregabalina, es un análogo del neurotransmisor GABA, pero no es activo en los receptores GABA, con perfil farmacológico muy parecido a la gabapentina, modula la entrada del calcio con disminución de la liberación de neurotransmisor [13]. Dentro del protocolo no se consideró el uso de Aines debido a la falta de respuesta a este tipo de analgésico [12], se utiliza el paracetamol para potenciar los efectos de los opioides. En el presente estudio se reportan buenos resultados con los opioides utilizados dependiendo de la escala visual análoga del dolor (EVA).

Las limitaciones del estudio constituyen las del tipo de diseño descriptivo, por lo que se requieren nuevos estudios comparativos que utilicen escalas de valoración de dolor neuropático específicas (DN4).

Conclusiones

La intervención terapéutica para el manejo del dolor neuropático secundario a quimio o radioterapia fue efectiva en el 88 % de los casos a un período mayor a 6 meses. En el control del dolor se utilizaron 5 niveles terapéuticos aditivos en cada nivel con opioides, antidepresivos tricíclicos y opioides fuertes.

Agradecimientos

Se reconoce a las personas que participaron indirectamente en el estudio tales como los pacientes, personal técnico y otras en general del Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer- Solca-Guayaquil.

Información adicional

Abreviaturas

ADT: antidepresivos tricíclicos.

EVA: escala visual análoga

L: Leve,

M: moderado

I: intenso.

Nota del Editor

La Revista Oncología del Ecuador permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los fondos para la presente investigación fueron propios de los autores del presente artículo.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

RB, AK, MVM realizaron la idea de investigación, diseño y el análisis crítico del artículo. RB y AK realizaron la recolección de datos, análisis estadístico y la escritura académica, Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Aprobación de ética y consentimiento para participar

El estudio fue aprobado por el comité local, el consentimiento informado para participación en el estudio para cada paciente fue en forma escrita y firmada.

Consentimiento para publicación

Se obtuvo el consentimiento firmado para publicación de los datos en el presente estudio por parte de los participantes.

Información de los autores

Mariana Vallejo Martínez, médica tratante del Servicio de Dolor y cuidados Paliativos del Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo"-Solca-Guayaquil, Ecuador. <https://orcid.org/0000-0001-5727-262X>

Roberto Bermeo, Médico de Solca-Machala.

Ana Knezevich, Médica de Solca-Guayaquil.

Nancy Lino, médica tratante del Servicio de Dolor y cuidados Paliativos del Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”-Solca-Guayaquil, Ecuador.

Revisiones por pares

Acceda a la revisión de pares académicos en el siguiente enlace:
<https://publons.com/review/2805762/>

Referencias

1. Plancarte SR, Mille-Loera J, Mayer-Rivera F. Manejo del dolor en cáncer. *Cir Ciruj* 2002; 70:356-68.
2. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003; 60:1524-34.
3. Champín M, Denisse. Dolor Neuropático. *Rev. Soc. Per. Med. Inter.* 2005; 18(2): 5.
4. Cruciani R, Nieto M. Fisiopatología y tratamiento del dolor neuropático: avances más recientes. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2006;5:312-327.
5. Vallejo M, Lino N. El ABC del manejo del dolor y otros síntomas en cuidados paliativos. *Principios Básicos de Medicina Paliativa*. Capítulo 7. 2010. Pág. 63-66.
6. Kannarkat G, Lasher EE, Schiff D. Neurologic complications of chemotherapy agents. *Curr Opin Neurol.* 2007; 20:719-25.
7. Wolf S, Barton D, Kottschade L, Grothey A, Loprinzi C. Chemo-therapy-induced peripheral neuropathy: prevention and treatment strategies. *Eur J Cancer.* 2008; 44:1507.
8. Kaley TJ, Deangelis LM. Therapy of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Br J Haematol* 2009;145:3-14.
9. Choi J, Kong K, Mozaffar T, Holcombe RF. Delayed oxaliplatin-associated neurotoxicity following adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer. *Anticancer Drugs* 2006; 17:103-5.
10. Moreno C. Fisiopatología del Dolor por Cáncer. *Libro de Dolor y Cáncer*, editado por la Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor, ACED. Bogotá, Colombia 2009. Pag. 19-29.
11. Doyle D, Hanks GW, Macdonald N. Introduction. En: Doyle D, Hanks GW, MacDonald N. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Oxford UK: Oxford University Press 1999;3-11.
12. Weiss SC, Emanuel LL, Fairclough DL, Emanuel EJ. Understanding the experience of pain in terminally ill patients. *Lancet.* 2001; 357:1311-1315.
13. Serra Catafau J. *Tratado de dolor Neuropático*. Buenos Aires; Madrid. Medica Panamericana. 2006. Pag. 26.

Abreviaturas en la referencias

DOI: Digital Object Identifier

PMID: PubMed Identifier

SU: Short URL