

Guía clínica sobre el tratamiento del dolor

P. Bader (presidente), D. Echte, V. Fonteyne, K. Livadas, G. De Meerleer, A. Paez Borda,
E.G. Papaioannou, J.H. Vranken

© European Association of Urology 2010

ACTUALIZACIÓN EN MARZO DE 2009

ÍNDICE

PÁGINA

1. INTRODUCCIÓN	1185
1.2 Bibliografía	1186
2. GENERALIDADES	1186
2.1 Definición de dolor	1186
2.2. ¿Qué es el sufrimiento?	1186
2.3 Nocicepción e inervación	1187
2.4. Dolor neuropático	1188
2.5 Inervación del sistema genitourinario	1189
2.6 Evaluación y medición del dolor	1190
2.6.1 Evaluación del dolor	1190
2.6.2 Evaluación de la intensidad del dolor y la calidad de vida	1191
2.7 Bibliografía	1192
3. TRATAMIENTO (GENERAL) DEL DOLOR ONCOLÓGICO	1194
3.1 Clasificación del dolor oncológico	1194
3.1.1 Bibliografía	1194
3.2 Principios generales del tratamiento del dolor oncológico	1195
3.3. Tratamientos no farmacológicos	1196
3.3.1 Cirugía	1196
3.3.1.1 Bibliografía	1196
3.3.2 Radionúclidos	1197
3.3.2.1 Generalidades clínicas	1197
3.3.2.2 Radiofármacos: características físicas	1197
3.3.2.3 Indicaciones y contraindicaciones	1197
3.3.2.4 Contraindicaciones	1198
3.3.2.5 Bibliografía	1199
3.3.3 Radioterapia para tratar el dolor óseo metastásico	1200
3.3.3.1 Generalidades clínicas	1200
3.3.3.2 Mecanismo analgésico de la radioterapia	1201
3.3.3.3 Pruebas de imagen	1201
3.3.3.4 Esquema de radioterapia	1201
3.3.3.5 Compresión medular	1202
3.3.3.6 Fracturas patológicas	1203
3.3.3.7 Efectos secundarios	1203
3.3.3.8 Bibliografía	1203
3.3.4 Fisioterapia y terapia psicológica	1207
3.3.4.1 Fisioterapia	1207
3.3.4.2 Terapias psicológicas	1207
3.4 Farmacoterapia	1207
3.4.1 Antibióticos	1208
3.4.2 Quimioterapia	1208
3.4.3 Bibliografía	1208
3.4.4 Bisfosfonatos	1208
3.4.4.1 Mecanismo de acción	1208
3.4.4.2 Efectos y efectos secundarios	1208
3.4.4.3 Bibliografía	1209

3.4.5	Farmacoterapia analgésica sistémica: la 'escalera analgésica'	1210
	3.4.5.2.1 Administración de opiáceos	1212
	3.4.5.2.2 Efectos adversos y su tratamiento	1214
	3.4.5.2.3 Analgésicos adyuvantes	1216
	3.4.5.2.4 Bibliografía	1217
3.4.5.3	Tratamiento del dolor neuropático	1219
	3.4.5.3.1 Antidepresivos	1220
	3.4.5.3.2 Antiepilépticos	1220
	3.4.5.3.3 Analgésicos tópicos	1221
	3.4.5.3.4 Antagonistas de los receptores de NMDA	1222
	3.4.5.3.5 Otros tratamientos farmacológicos	1222
	3.4.5.3.6 Resumen: tratamiento del dolor neuropático	1222
3.4.5.4	Técnicas analgésicas invasivas	1223
	3.4.5.4.1 Cateterismo de nervios periféricos en el tratamiento del dolor oncológico	1223
	3.4.5.4.2 Bloqueos neurólíticos para controlar el dolor oncológico visceral	1223
	3.4.5.4.3 Aplicación epidural e intratecal de opiáceos	1224
	3.4.5.4.4 Rizotomía química	1224
	3.4.5.4.5 Cordotomía	1224
	3.4.5.5 Bibliografía	1225
3.5	Calidad de vida	1227
3.5.1	Conclusiones	1228
4.	TRATAMIENTO DEL DOLOR EN LOS CÁNCERES UROLÓGICOS	1229
4.1	Tratamiento del dolor en los pacientes con cáncer de próstata	1229
4.1.1	Cuadro clínico	1229
4.1.2	Dolor por afectación local	1229
	4.1.2.1 Invasión de tejidos blandos o vísceras huecas	1229
	4.1.2.2 Obstrucción de la salida de la vejiga	1229
	4.1.2.3 Obstrucción ureteral	1229
	4.1.2.4 Linfedema	1229
	4.1.2.5 Íleo	1229
4.1.3	Dolor por metástasis	1230
	4.1.3.1 Metástasis óseas	1230
	4.1.3.1.1 Tratamiento hormonal	1230
	4.1.3.1.2 Efectos secundarios	1230
	4.1.3.1.3 Eficacia	1231
	4.1.3.1.4 Problemas	1231
	4.1.3.1.5 Radioterapia	1232
	4.1.3.1.6 Cirugía ortopédica	1232
	4.1.3.1.7 Radioisótopos	1232
	4.1.3.1.8 Bisfosfonatos	1232
	4.1.3.1.9 Calcitonina	1233
	4.1.3.1.10 Quimioterapia	1233
4.1.4	Farmacoterapia analgésica sistémica ('escalera analgésica')	1234
4.1.5	Compresión medular	1235
4.1.6	Invasión hepática	1235

4.1.7	Dolor por el tratamiento antineoplásico	1235
4.1.7.1	Dolor agudo asociado al tratamiento hormonal	1235
4.1.7.2	Dolor crónico asociado al tratamiento hormonal	1236
4.1.8	Conclusiones	1236
4.1.9	Resumen breve de las recomendaciones (estadio M1) (51-56)	1236
4.1.10	Bibliografía	1237
4.2	Tratamiento del dolor en los pacientes con carcinoma de células de transición	1240
4.2.1	Cuadro clínico	1240
4.2.2	Origen del dolor relacionado con el tumor	1240
4.2.3	Dolor por afectación local	1241
	CCT de vejiga	1241
	CCT de las vías urinarias superiores	1241
4.2.4	Dolor por metástasis	1241
4.2.5	Bibliografía	1242
4.3	Tratamiento del dolor en los pacientes con carcinoma renal	1242
4.3.1	Cuadro clínico	1242
4.3.2	Dolor por afectación local	1243
4.3.3	Dolor por metástasis	1243
4.3.4	Bibliografía	1244
4.4	Tratamiento del dolor en los pacientes con carcinoma suprarrenal	1245
4.4.1	Feocromocitoma maligno	1245
4.4.2	Tratamiento del dolor	1246
	4.4.2.1 Carcinomas corticosuprarrenales	1246
	4.4.2.2 Tratamiento del dolor según su origen	1246
4.4.3	Bibliografía	1246
4.5	Tratamiento del dolor en los pacientes con cáncer de pene	1247
4.5.1	Cuadro clínico	1247
4.5.2	Dolor por afectación local	1248
4.5.3	Linfedema	1248
4.5.4	Dolor por metástasis	1248
4.5.5	Conclusiones	1248
4.5.6	Bibliografía	1248
4.6	Tratamiento del dolor en los pacientes con cáncer de testículo	1248
4.6.1	Cuadro clínico	1248
4.6.2	Dolor por afectación local	1249
4.6.3	Dolor por metástasis	1249
4.6.4	Bibliografía	1249
4.7	Resumen breve de las recomendaciones	1249
5.	TRATAMIENTO DEL DOLOR POSTOPERATORIO	1250
5.1	Generalidades	1250
5.2	Importancia del tratamiento eficaz del dolor postoperatorio	1251
5.2.1	Objetivos del tratamiento eficaz del dolor postoperatorio	1252
5.3	Métodos de tratamiento del dolor pre y postoperatorio	1252
5.3.1	Preparación preoperatoria del paciente:	1252
5.3.2	Evaluación del dolor	1252
5.3.3	Analgesia preventiva	1253
5.3.4	Técnicas analgésicas sistémicas	1253
	5.3.4.1 Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)	1253
	5.3.4.2 Paracetamol	1254
	5.3.4.3 Metamizol	1255
	5.3.4.4 Opiáceos	1256

5.3.4.5	Analgesia controlada por el paciente (ACP)	1256
5.3.4.6	Fentanilo	1256
5.3.4.7	Dosis equianalgésicas de opiáceos	1257
5.3.5	Técnicas analgésicas regionales	1257
5.3.5.1	Anestésicos locales	1257
5.3.5.2	Analgesia epidural	1257
5.3.5.3	Analgesia epidural controlada por el paciente (AECPP)	1258
5.3.5.4	Bloqueos nerviosos	1258
5.3.5.5	Infiltración de la herida	1259
5.3.5.6	Instilación continua en la herida	1259
5.3.6	Analgesia multimodal	1259
5.3.7	Poblaciones especiales	1259
5.3.7.1	Pacientes quirúrgicos capaces de andar	1259
5.3.7.2	Pacientes geriátricos	1260
5.3.7.3	Pacientes obesos	1260
5.3.7.4	Otros grupos	1260
5.3.8	Equipos de tratamiento del dolor postoperatorio	1261
5.4	Tratamiento del dolor específico tras distintas intervenciones urológicas	1261
5.4.1	Litotricia extracorpórea mediante ondas de choque (LEOC)	1261
5.4.2	Intervenciones endoscópicas	1262
5.4.2.1	Intervenciones transuretrales	1262
5.4.2.2	Intervenciones endoscópicas percutáneas	1263
5.4.2.3	Procedimientos laparoscópicos	1263
5.4.3	Cirugía abierta	1264
5.4.3.1	Intervenciones menores sobre el escroto, el pene y la región inguinal	1264
5.4.3.2	Cirugía transvaginal	1265
5.4.3.3	Cirugía perineal abierta	1265
5.4.3.4	Laparotomía transperitoneal	1266
5.4.3.5	Laparotomía extraperitoneal suprapúbica/retropúbica	1267
5.4.3.6	Abordaje retroperitoneal, incisión en la fosa renal y abordaje toracoabdominal	1268
5.5	Posología y forma de administración de algunos analgésicos importantes	1269
5.5.1	AINE	1269
5.5.2	AINE con efecto antipirético	1269
5.5.3	Inhibidores selectivos de la COX-2	1269
5.5.4	Opiáceos	1269
5.6	Tratamiento del dolor perioperatorio en los niños	1270
5.6.1	Problemas preoperatorios	1270
5.6.2	Analgesia postoperatoria	1271
5.7	Bibliografía	1271
6.	DOLOR AGUDO EN LA FOSA RENAL DE ORIGEN ATRAUMÁTICO	1276
6.1	Generalidades	1276
6.2	Abordaje diagnóstico inicial	1277
6.2.1	Sintomatología	1277
6.2.2	Evaluación de laboratorio	1278
6.2.3	Estudios de imagen diagnósticos	1278
6.2.3.1	Ecografía	1278
6.2.3.2	Urografía intravenosa (UIV)	1278
6.2.3.3	TC helicoidal sin contraste (TCHSC)	1278
6.3	Tratamiento urgente inicial	1281

6.3.1	Analgesia sistémica	1281
6.3.2	Analgesia local	1281
6.3.3	Tratamiento sintomático	1281
6.3.4	Descompresión de las vías urinarias superiores	1282
6.4	Tratamiento etiológico	1282
6.4.1	Urolitiasis	1282
6.4.2	Procesos infecciosos	1282
6.4.3	Otras afecciones	1282
	6.4.3.1 Obstrucción de la unión ureteropélvica	1282
	6.4.3.2 Necrosis papilar	1283
	6.4.3.3 Infarto renal	1283
	6.4.3.4 Trombosis de la vena renal	1283
	6.4.3.5 Hemorragia intra o perirrenal	1283
	6.4.3.6 Torsión del cordón espermático	1283
6.5.	Bibliografía	1283
7.	ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO	1286

1. INTRODUCCIÓN

El Grupo de la guía clínica de la Asociación Europea de Urología (European Association of Urology, EAU) sobre el tratamiento del dolor ha elaborado esta guía clínica con el fin de ayudar a los médicos a abordar el tratamiento basado en datos científicos del dolor en la práctica urológica. Esta guía clínica recoge recomendaciones generales sobre la evaluación del dolor, con especial hincapié en las estrategias de tratamiento que tienen que ver con trastornos médicos y procedimientos dolorosos frecuentes. No se ha intentado en modo alguno abordar el tema del dolor de forma excesivamente exhaustiva.

El grupo multidisciplinar de expertos responsable de este documento está integrado por tres urólogos, dos oncólogos radioterápicos y dos anestesiólogos.

Las recomendaciones recogidas en esta guía clínica se basan en una búsqueda bibliográfica sistemática realizada en Medline, en el Cochrane Central Register of Controlled Trials y en la bibliografía incluida en publicaciones y artículos de revisión. Siempre que ha sido posible, se ha asignado un grado de comprobación científica (GCC), un grado de recomendación (GR) o ambos (1). La finalidad de la graduación de las recomendaciones es proporcionar transparencia entre los datos científicos de fondo y la recomendación efectuada (tablas 1 y 2).

Ha de resaltarse que la presente guía clínica contiene información relativa al tratamiento de un paciente concreto con arreglo a una estrategia general normalizada.

Información acerca del historial de la publicación:

la guía clínica sobre el tratamiento del dolor se publicó por primera vez en 2003, con una actualización parcial en 2007, seguida de una actualización a texto íntegro en 2009. La impresión de 2010 actual incluye dos temas nuevos, el apartado 5.6 "Tratamiento del dolor perioperatorio en los niños" y el capítulo 6 "Dolor agudo en la fosa renal de origen atraumático". La guía de referencia rápida se ha rehecho en su totalidad.

Todos los textos pueden verse y descargarse para uso personal en el sitio web de la sociedad: <http://www.uroweb.org/profesionales-recursos/guidelines/>.

Tabla 1: Grado de comprobación científica

Grado	Tipo de datos científicos
1a	Datos científicos procedentes de metaanálisis de ensayos aleatorizados
1b	Datos científicos procedentes de al menos un ensayo aleatorizado
2a	Datos científicos procedentes de un estudio controlado bien diseñado sin aleatorización
2b	Datos científicos procedentes de al menos un estudio semiexperimental bien diseñado de otro tipo
3	Datos científicos procedentes de estudios no experimentales bien diseñados, como estudios comparativos, estudios de correlación y casos clínicos
4	Datos científicos procedentes de informes u opiniones de comités de expertos o de la experiencia clínica de autoridades en la materia

Modificado de Sackett y cols. (1).

Tabla 2: Grado de recomendación

Grado	Naturaleza de las recomendaciones
A	Basada en estudios clínicos de buena calidad y coherencia en los que se abordan las recomendaciones concretas y que incluyen al menos un ensayo aleatorizado
B	Basada en estudios clínicos bien realizados, pero sin ensayos clínicos aleatorizados
C	Emitida a pesar de la ausencia de estudios clínicos de buena calidad directamente aplicables

Modificado de Sackett y cols. (1).

1.2 Bibliografía

1. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001). Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian haynes, Martin Dawes since November 1998. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025> [accessed March 2010].

2. GENERALIDADES

2.1 Definición de dolor

El dolor es el síntoma más frecuente de cualquier enfermedad. La tarea terapéutica del médico es doble:

- Descubrir y tratar la causa del dolor.
- Tratar el dolor en sí mismo, con independencia de que la causa subyacente sea tratable, con el fin de aliviarlo y reducir el sufrimiento causado por él.

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, International Association for the Study of Pain) ha propuesto la siguiente definición operativa: el dolor es 'una experiencia sensitiva y emocional desagradable que se asocia a una lesión tisular real o posible, o que se describe como tal' (1).

La función de alerta del dolor desencadena respuestas protectoras (retirada motora refleja y respuestas conductuales) y pretende mantener la lesión tisular al mínimo. La capacidad de experimentar dolor tiene una función protectora. Cuando la lesión tisular (degradación celular con liberación de sustancias bioquímicas) es inevitable, se produce una cascada de cambios en el sistema nervioso central y periférico responsable de la percepción del dolor (2). Puede hacerse una distinción entre dolor adaptativo e inadaptativo (3).

El dolor agudo, que aparece habitualmente en respuesta a una agresión identificable con estimulación del sistema nociceptivo (desde la periferia, pasando por la médula espinal, el tronco del encéfalo y el tálamo, hasta la corteza cerebral, donde se percibe la sensibilidad), tiene una evolución limitada en el tiempo durante la cual, el tratamiento, en caso de ser necesario, pretende corregir el proceso patológico subyacente. El dolor agudo es útil o adaptativo porque se trata de una sensación fisiológica vital que alerta a la persona de que debe evitarse algo perjudicial que hay en el entorno. Además, cuando se produce lesión tisular (tras un estímulo nocivo), el dolor adaptativo induce un estado (reversible) de hipersensibilidad localizada (estímulos que normalmente no causarían dolor pasan a producirlo) en y alrededor de la zona lesionada, lo que lleva a evitar el uso de la parte lesionada. Este dolor inflamatorio adaptativo intenta contribuir a la reparación después de la lesión tisular, de modo que favorece la cicatrización.

Por el contrario, el dolor inadaptativo (patológico) no ofrece ventaja biológica alguna porque no está acoplado a un estímulo nocivo ni a la cicatrización tisular. Es la expresión de una plasticidad o capacidad de modificación inapropiada del sistema nervioso y suele ser persistente o recurrente. Puede producirse en respuesta a una lesión del sistema nervioso (nervio periférico, ganglio de la raíz dorsal, raíz dorsal, sistema nervioso central), lo que se conoce como dolor neuropático. Básicamente, el dolor inadaptativo (neuropático) es el dolor como enfermedad (3-5).

2.2. ¿Qué es el sufrimiento?

El dolor es una experiencia compleja en la que intervienen componentes fisiológicos, sensoriales, afectivos, cognitivos y conductuales. La percepción de la intensidad del dolor por parte de una persona tiene que ver con las interacciones de factores físicos, psicológicos, culturales y espirituales (6). A pesar de que el control del dolor es esencial en cualquier intento de aliviar el sufrimiento, y de que dolor y sufrimiento se encuentran muy identificados, se trata de entidades diferentes.

Para definir el sufrimiento se ha adoptado una perspectiva psicosocial en la que el sufrimiento se

considera un fenómeno subjetivo que puede verse influido por procesos biológicos, psicológicos y sociales. Los pacientes pueden experimentar dolor intenso sin sufrimiento (por ejemplo, durante el parto) y el sufrimiento puede incluir dolor físico, pero sin limitarse a él en modo alguno. La angustia del paciente también deriva de otros factores aparte del dolor que se suman al sufrimiento, como ansiedad, depresión, pesadillas, alteraciones de la percepción corporal y cambios de la función profesional y social.

Las diferencias entre dolor y sufrimiento son más acusadas en los pacientes con dolor oncológico. El cáncer es uno de los problemas médicos que más temen los pacientes: los pacientes y sus familias no sólo están convencidos de que se trata del comienzo del fin y de que los pacientes fallecerán sin duda alguna, sino que también esperan que lo harán con un dolor horrible y atroz (7,8). El abordaje de estas fuentes psicosociales, así como de las fuentes médicas, debe ser el objetivo principal de una unidad del dolor y puede lograrse siguiendo una estrategia multidisciplinar (6).

2.3 Nocicepción e inervación

Estructura del sistema nervioso periférico

La información sensitiva procedente de la piel se transmite al sistema nervioso central (asta dorsal de la médula espinal) por tres tipos diferentes de neuronas sensitivas: fibras A β , A δ y C.

Estas neuronas aferentes primarias son responsables de la transducción de información mecánica, bioquímica y térmica en actividad eléctrica. Aunque las tres clases pueden transmitir información no nociceptiva, en condiciones fisiológicas tan sólo las fibras C (dolor sordo) y A δ (dolor agudo) son capaces de transmitir información nociceptiva desde la periferia hasta el asta dorsal de la médula espinal. Por tanto, en circunstancias normales, las fibras A β sólo son sensibles a estímulos mecánicos no nocivos, como el tacto, la vibración y la presión (9-12).

La información nociceptiva procedente de las vísceras alcanza el sistema nervioso central a lo largo de las cadenas simpáticas y la cadena parasimpática pélvica. Sin embargo, la densidad de fibras aferentes viscerales es baja en comparación con la piel, lo que podría explicar la localización deficiente de los estímulos nocivos en las vísceras (responsable de la naturaleza difusa del dolor visceral) (13).

Función del asta dorsal

Los nociceptores terminan de manera muy ordenada en el asta dorsal de la médula espinal, de modo que las fibras A δ escasamente mielínicas finalizan en las láminas I y V, mientras que las fibras C amielínicas lo hacen en la lámina II. Estas fibras sensitivas de umbral alto activan un número elevado de interneuronas de segundo orden y neuronas de proyección de la médula espinal. La actividad generada por las señales de los nociceptores se transmite, tras un procesamiento activo y complejo en el asta dorsal, directamente o a través de núcleos intermedios del tronco del encéfalo, al tálamo y de ahí a la corteza, donde se genera la sensación de dolor. Tras su integración en el asta dorsal, la señal de dolor se conduce por vías ascendentes hacia el tálamo que, en interacción con los circuitos límbicos, desempeña una función crucial en la recepción y el procesamiento de la información nociceptiva en ruta hacia la corteza (12,14).

Áreas cerebrales implicadas en la nocicepción y el dolor

Los mensajes nociceptivos son cada vez más difíciles de seguir a medida que discurren a lo largo del sistema nervioso central (SNC). Muchas áreas cerebrales participan en los diversos componentes del dolor, entre ellos:

- Un componente sensorial-discriminativo que alude a la capacidad de analizar la localización, intensidad y duración del estímulo nociceptivo.
- Un componente afectivo que da lugar al carácter desagradable de la percepción dolorosa.
- Un componente cognitivo y de evaluación, que está implicado en los fenómenos de anticipación, atención, sugestión y experiencias pasadas.

Aunque pueden diferenciarse varios circuitos responsables de los componentes sensorial-discriminativo y afectivo-cognitivo del dolor, en la experiencia global del dolor intervienen redes neurales interactivas complejas de estructuras cerebrales y numerosas vías talamocorticolímbicas (12,14,15).

2.4. Dolor neuropático

Definición de dolor neuropático

La IASP define el dolor neuropático como el que se inicia o se produce por una lesión o disfunción primaria del sistema nervioso (2). Este traumatismo del tejido nervioso provoca anomalías de la función nerviosa que el paciente percibe como los signos y síntomas del dolor neuropático.

En la exploración puede haber signos sensitivos tanto negativos como positivos. Los signos positivos comprenden dolor, parestesias, disestesias, hiperalgesia y alodinia. Los signos negativos corresponden a déficit sensitivos (hipoestesia e hipoalgesia), debilidad y alteraciones de los reflejos. Clínicamente, los pacientes pueden referir un dolor continuo espontáneo (dolor independiente de estímulos) que es urente, con sensaciones fulgurantes o de tipo descarga eléctrica (lancinante) intermitentes, o presentar una hipersensibilidad dolorosa en respuesta a estímulos (dolor desencadenado por estímulos) como hiperalgesia y alodinia (16,17).

Mecanismos del dolor neuropático

En los estudios realizados en modelos animales se han descrito varios procesos fisiopatológicos periféricos y centrales después de una lesión nerviosa que serían la base del mecanismo subyacente del dolor neuropático. Una modificación de la función, las propiedades químicas y la estructura de las neuronas (plasticidad neuronal) da lugar a la aparición de las características de sensibilidad alteradas del dolor neuropático. La sensibilización periférica actúa sobre los nociceptores y la sensibilización central tiene lugar a distintos niveles, desde el asta dorsal hasta el cerebro. Además, las interacciones anómalas entre las vías simpáticas y sensitivas contribuyen a los mecanismos que intervienen en el dolor neuropático (14,18).

Resumen de los procesos periféricos que intervienen en el dolor neuropático

Los procesos periféricos que intervienen en el dolor neuropático son:

- Sensibilización de los nociceptores.
- Alteración de la expresión de los canales iónicos.
- Hiperexcitabilidad neuronal con descargas ectópicas y espontáneas (alteración de la expresión de los canales de sodio y canales de calcio hiperactivos).
- Formación de yemas de fibras colaterales a partir de axones sensitivos intactos y dañados en las zonas desnervadas.
- Interacciones 'efáticas' no sinápticas entre las neuronas.
- Cambio fenotípico de las fibras A β (liberación de sustancia P y péptido relacionado con el gen de la calcitonina).
- Formación de yemas de fibras simpáticas en las fibras aferentes primarias y los ganglios de la raíz dorsal (dolor de inducción simpática).

Resumen de los procesos centrales que intervienen en el dolor neuropático

Los procesos centrales que intervienen en el dolor neuropático son:

- Activación de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA).
- Fenómeno de recarga (wind up): aumento progresivo de la excitabilidad durante el transcurso del estímulo.
- Sensibilización central dependiente de la traducción:
 - hiperalgesia

- hiperalgesia secundaria
- alodinia
- Liberación por la microglia activada de citocinas proinflamatorias y factores de crecimiento que activan aún más estas células, lo que crea un circuito de retroalimentación positiva y origina dolor patológico.
- Sensibilización central dependiente de la transcripción que puede inducir cambios fenotípicos/morfológicos permanentes.
- Formación de yemas de fibras A en la lámina II.
- Pérdida del control inhibitor medular (ácido gammaaminobutírico, glicina).
- Aumento de la colecistocinina, lo que reduce los mecanismos inhibidores dependientes de los receptores opioideos μ .

2.5 Inervación del sistema genitourinario

Los estudios sobre las propiedades de respuesta de las fibras aferentes viscerales procedentes de las vías urinarias ponen de manifiesto diferencias entre los mecanismos de nocicepción de la piel y las vísceras (19-21).

Uréter

La única sensación que puede desencadenarse en el uréter es dolor, mientras que otros órganos, como la vejiga, pueden provocar diversas sensaciones que varían entre plenitud leve y dolor.

Las fibras aferentes ureterales se encuentran escasamente mielinizadas o son amielínicas y responden a la estimulación directa de una zona limitada de tejido. Cervero y Janig diferenciaron dos poblaciones de fibras aferentes (22). Las primeras responden a las contracciones del uréter y también pueden ser excitadas por grados bajos de distensión (umbral medio de 8 mm Hg). Parece que codifican los niveles de distensión en todo el intervalo fisiológico y más allá de éste. El segundo grupo no responde a las contracciones peristálticas del uréter, pero puede ser excitado por la distensión con una amplia variedad de umbrales. Al perfundir los uréteres por vía intraluminal, se observaron mayores umbrales de presión, aunque parece que algunos siguieron respondiendo a la distensión a tan sólo 10 mm Hg (22).

La administración sistémica de morfina, un agonista del receptor opioideo μ , produce una reducción proporcional a la dosis del dolor causado por la distensión ureteral (23).

Vejiga urinaria

En la vejiga urinaria se han identificado dos grupos diferentes de fibras aferentes capaces de transmitir señales de estímulos nocivos. La mayoría de las fibras aferentes viscerales de la vejiga urinaria son amielínicas, aunque también está presente una población de fibras A mielínicas (19). La mayoría de las fibras aferentes primarias viscerales de la vejiga, uretra, órganos reproductores y otros órganos de la pelvis están codificadas para responder a estímulos nocivos y no nocivos (19-21).

La distensión gradual de una vejiga sana en los seres humanos provoca una sensación de plenitud inicialmente y, finalmente, dolor a medida que aumenta el volumen de orina y la presión intravesical supera unos 25-35 mm Hg (24-27). En una vejiga inflamada, las sensaciones durante el vaciamiento de la misma resultan desagradables y dolorosas. Casi todas las fibras aferentes son pequeñas, mielínicas o amielínicas, y viajan con los nervios simpáticos (hipogástrico) o parasimpáticos (pélvicos). Algunas presentan un grado bajo de descarga continua cuando la vejiga está vacía. La distensión excita principalmente las fibras aferentes mielínicas delgadas y los umbrales de presión corresponden a los valores a los que los seres humanos describen la primera sensación de plenitud. Casi todas las unidades resultan activadas por las presiones intraluminales que se alcanzan durante la micción normal indolora. La activación de una población numéricamente significativa de fibras aferentes inicialmente insensibles indica que los mecanismos aferentes periféricos que codifican el dolor procedente de las

vísceras pélvicas son sumamente maleables y se ven influidos enormemente por el estado de los tejidos. Evidentemente, es probable que estos cambios periféricos sean importantes para transmitir las señales de dolor y molestias en los procesos inflamatorios.

Órganos reproductores masculinos

La inervación sensitiva de los testículos (modelo canino) muestra que más del 95 % de las fibras del nervio espermático superior son amielínicas, en su gran mayoría con propiedades polimodales (es decir, responden a estímulos mecánicos, químicos y térmicos) (28). Las fibras aferentes mielínicas y amielínicas forman un grupo homogéneo con receptores polimodales en el testículo y el epidídimo. Las prostaglandinas no excitan, sino que sensibilizan las fibras aferentes a otros estímulos (29).

2.6 Evaluación y medición del dolor

2.6.1 Evaluación del dolor

Los profesionales sanitarios han de indagar sobre el dolor y lo referido por cada paciente debe ser la fuente principal de evaluación. Los médicos deben evaluar el dolor con escalas de valoración de fácil aplicación y documentar la eficacia de la analgesia a intervalos regulares tras el inicio o la modificación del tratamiento.

La evaluación sistemática del dolor consta de los siguientes pasos.

- Valoración de la intensidad.
- Obtención de una historia detallada del dolor, con una evaluación de su intensidad y naturaleza.
- Valoración del estado psicológico del paciente, con una evaluación del estado de ánimo y las respuestas de afrontamiento.
- Realización de una exploración física, con especial hincapié en la exploración neurológica.
- Realización de un estudio diagnóstico adecuado para determinar la causa del dolor, lo que puede incluir marcadores tumorales.
- Realización de estudios radiológicos, exploraciones, etc.
- Reevaluación del tratamiento.

La evaluación inicial del dolor debe incluir una descripción del dolor mediante las características PQRST:

P Factores paliativos o desencadenantes: '¿Qué hace que sea menos intenso?'

Q Calidad: '¿A qué se parece?'

R Irradiación: '¿Se propaga a algún otro lugar?'

S Intensidad: '¿Qué intensidad tiene?'

T Factores temporales: '¿Está ahí en todo momento, o viene y va?'

El dolor en los pacientes con cáncer es un fenómeno complejo que consta de muchos aspectos diferentes. No todos los dolores son de origen maligno. Por ejemplo, los pacientes oncológicos pueden experimentar dolor provocado por artritis o espondilosis cervical. A menudo presentan más de un problema doloroso y cada dolor debe ser evaluado y valorado individualmente. Algunos dolores pueden deberse a espasmo muscular en lugar de al propio cáncer. Un principio fundamental consiste en reevaluar constantemente el dolor, así como el efecto y los efectos secundarios del tratamiento analgésico.

En los pacientes oncológicos, el dolor puede ser causado por el propio cáncer (por ejemplo, presión tumoral sobre un plexo nervioso o infiltración tumoral) o deberse a espasmo muscular secundario. Además, el dolor puede ser secundario a los tratamientos contra el cáncer, por ejemplo, plexopatía braquial inducida por la radiación, o no guardar relación alguna con el cáncer, por ejemplo, artritis. En

general, el dolor oncológico pertenece a dos tipos diagnósticos generales: nociceptivo y neuropático.

Al valorar el dolor, resulta útil intentar determinar si es de uno de estos tipos o una combinación de ambos. El dolor nociceptivo engloba el dolor óseo y el dolor de los tejidos blandos. Normalmente se describe como un dolor sordo, fijo y continuo. Este tipo de dolor es en gran medida sensible a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los opiáceos. El dolor neuropático es consecuencia de una lesión del sistema nervioso central o periférico. Normalmente se describe como un dolor fulgurante, urente o agudo. El dolor neuropático no suele ser especialmente sensible a los AINE u opiáceos. A la primera oportunidad han de utilizarse analgésicos adyuvantes como antidepresivos y antiepilépticos.

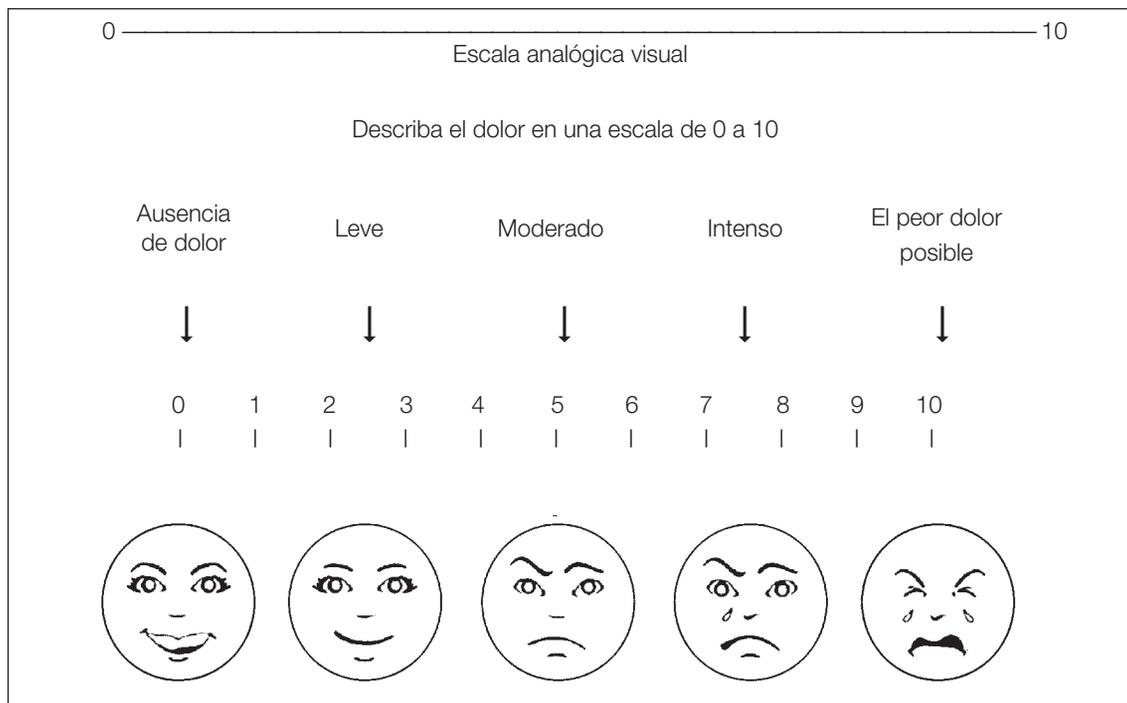
2.6.2 Evaluación de la intensidad del dolor y la calidad de vida

Existen varias escalas de valoración para evaluar el dolor. Hay escalas de valoración de la intensidad y el alivio del dolor de un solo apartado, como la escala analógica visual (unidimensional) o la escala de valoración verbal, y evaluaciones de varios apartados (multidimensionales) que no sólo miden la intensidad del dolor, sino también otras dimensiones de la experiencia del dolor, como aspectos emocionales, afectivos, cognitivos y sociales (cuestionarios de calidad de vida).

La valoración del dolor con una escala analógica visual (EAV, figura 1) o la recopilación de EAV (como el Inventario breve del dolor) es una parte esencial de la evaluación del dolor. Esto permite hacer alguna forma de comparación y facilita la evaluación de la eficacia del tratamiento. La facilidad de uso (y de análisis) de la EAV ha conllevado su adopción generalizada para medir la intensidad del dolor en estudios clínicos. Además, la EAV de intensidad del dolor ha demostrado de manera sistemática sensibilidad a los cambios del grado de dolor asociado al tratamiento, sobre todo en estados de dolor agudo.

Aunque la EAV parece ser un método atractivo para evaluar la intensidad del dolor y los cambios del dolor, este instrumento de medición cuenta con varias limitaciones para evaluar el dolor crónico. En síndromes de dolor crónico, la EAV ha presentado una debilidad significativa en cuanto a sensibilidad debido a la enorme variabilidad interindividual, probablemente como consecuencia de las respuestas emocionales, afectivas y cognitivas al dolor, junto con sesgos conductuales y culturales, apartados que no se miden con un instrumento unidimensional. Además, se ha constatado que la edad avanzada y una mayor cantidad de consumo de opiáceos se asocian a una mayor tasa de fracaso de la EAV para medir la intensidad del dolor.

Figura 1: Escala analógica visual



A fin de estudiar los efectos de influencias físicas y no físicas sobre el bienestar del paciente, un instrumento debe evaluar más dimensiones que la intensidad del dolor u otros síntomas físicos. Existen algunos cuestionarios validados para evaluar varias dimensiones de la calidad de vida, como el Cuestionario de salud abreviado de 36 apartados (SF-36) y el Cuestionario básico de calidad de vida de la Organización europea para la investigación y el tratamiento del cáncer (QLQ-C30 de la EORTC) (30-34).

2.7 Bibliografía

1. Merskey h, Bogduk N (eds). Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Seattle: IASP Press,1994.
2. Jacobson L, Mariano AJ. General considerations of chronic pain. In: Loeser JD, ed. Bonica's Management of Pain. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001, pp. 241-254.
3. Woolf CJ. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Ann Intern Med* 2004 Mar;140(6):441-51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15023710>
4. Scholtz J, Woolf CJ. Can we conquer pain? *Nat Neurosci* 2002 Nov;5 Suppl:1062-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12403987>
5. Wiertelak EP, Smith KP, Furness L, Mooney-heiberger K, Mayr T, Maier SF, Watkins LR. Acute and conditioned hyperalgesic responses to illness. *Pain* 1994 Feb;56(2):227-34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8008412>
6. Turk DC, Sist TC, Okifuji A, Miner MF, Florio G, Harrison P, Massey J, Lema ML, Zevon MA. Adaptation to metastatic cancer cancer pain, regional/local cancer pain and non-cancer pain: role of psychological and behavioral factors. *Pain* 1998 Feb;74(2-3):247-56.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9520239>
7. Portenoy RK, Lesage P. Management of cancer pain. *Lancet* 1999 May;353(9165):1695-700.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10335806>
8. Cassel EJ. The nature of suffering. *N Eng J Med* 1982 Mar;306(11):639-45.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7057823>
9. Belemonte C, Cervero F. Neurobiology of Nociceptors. Oxford: Oxford University Press, 1996.
10. Julius D, Basbaum AI. Molecular mechanisms of nociception. *Nature* 2001 Sep;413(6852):203-10.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11557989>
11. Willis WD, Westlund KN. Neuroanatomy of the pain system and of the pathways that modulate pain. *J Clin Neurophysiol* 1997 Jan;14(1):2-31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9013357>
12. Romanelli P, Esposito V. The functional anatomy of neuropathic pain. *Neurosurg Clin NAm* 2004 Jul;15(3):257-68.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15246335>
13. Westlund KN. Visceral nociception. *Curr Rev Pain* 2000;4(6):478-87.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11060594>
14. Millan MJ. The induction of pain: an integrative review. *Prog Neurobiol* 1999 Jan;57(1):1-164.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9987804>
15. Apkarian AV, Bushnell MC, Treede RD, Zubieta JK. human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain* 2005 Aug;9(4):463-84.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15979027>
16. Chong MS, Bajwa Zh. Diagnosis and treatment of neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage* 2003 May;25(5 Suppl):S4-S11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12694987>
17. Rasmussen PV, Sindrup Sh, Jensen TS, Bach FW. Symptoms and signs in patients with suspected neuropathic pain. *Pain* 2004 Jul;110(1-2):461-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15275799>
18. Besson JM. The neurobiology of pain. *Lancet* 1999 May;353(9164):1610-15.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10334274>
19. häbler hJ, Jänig W, Koltzenburg M. Activation of unmyelinated afferent fibres by mechanical stimuli and inflam-

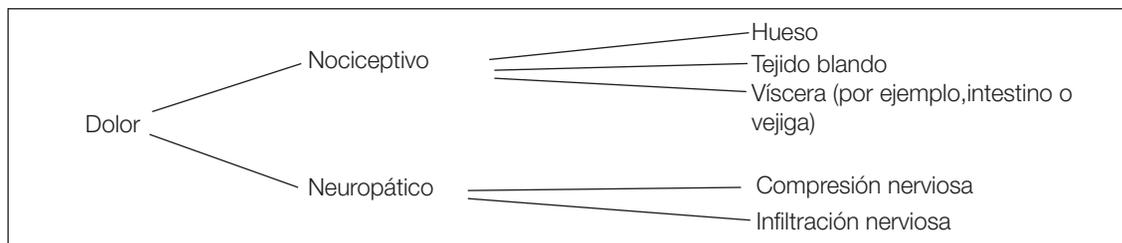
- mation of the urinary bladder in the cat. *J Physiol* 1990 Jun;425:545-62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2213588>
20. Bahns E, Ernsberger U, Jänig W, Nelke A. Functional characteristics of lumbar visceral afferent fibres from the urinary bladder and the urethra in the cat. *Pflügers Arch* 1986 Nov;407(5):510-18.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3786110>
 21. Bahns E, halsband U, Jänig W. Responses of sacral visceral afferent fibres from the lower urinary tract, colon, and anus to mechanical stimulation. *Pflügers Arch* 1987 Oct;410(3):296-303.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3684516>
 22. Cervero F, Jänig W. Visceral nociceptors: A new world order?. *Trends Neurosci.* 1992 Oct;15(10): 374-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1279857>
 23. Roza C, Laird JM. Pressor responses to distension of the ureter in anaesthetised rats: characterisation of a model of acute visceral pain. *Neurosci Lett* 1995 Sep 22;198(1):9-12.
 24. Roberts WJ, Elardo SM. Sympathetic activation of A-delta nociceptors. *Somatosens Res* 1985;3(1): 33-44.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2999942>
 25. Seltzer Z, Devor M. Ephaptic transmission in chronically damaged peripheral nerves. *Neurology* 1979 Jul;29(7):1061-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/224343>
 26. Kruger L, Perl ER, Sedivec MJ. Fine structure of myelinated mechanical nociceptor endings in cat hairy skin. *J Comp Neurol* 1981 May;198(1):137-54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7229137>
 27. Treede R-D, Meyer RA, Raja SN, Campbell JN. Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia. *Prog Neurobiol* 1992;38(4):397-421.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1574584>
 28. Kumazawa T. Sensory innervation of reproductive organs. *Prog Brain Res* 1986;67:115-31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3823468>
 29. Meyer RA, Campbell JN, Raja SN. Peripheral neural mechanisms of nociception In: Wall PD, Melzack R (eds). *Textbook of Pain*. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994, pp. 13-44.
 30. Jensen MP. The validity and reliability of pain measures in adults with cancer. *J Pain* 2003 Feb;4(1): 2-21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14622723>
 31. Rosier EM, Iadarola MJ, Coghill RC. Reproducibility of pain measurement and pain perception. *Pain* 2002 Jul;98(1-2):205-16.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12098633>
 32. Fosnocht DE, Chapman CR, Swanson ER, Donaldson GW. Correlation of change in visual analog scale with pain relief in the ED. *Am J Emerg Med* 2005 Jan;23(1):55-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15672339>
 33. Graham B. Generic health instruments, visual analog scales, and the measurement of clinical phenomena. *J Rheumatol* 1999 May;26(5):1022-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10332963>
 34. Scott DL, Garrood T. Quality of life measures: use and abuse. *Ballieres Best Pract Research Clinical Rheumatol* 2000 Dec;14(4):663-87.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11092795>

3. TRATAMIENTO (GENERAL) DEL DOLOR ONCOLÓGICO

3.1 Clasificación del dolor oncológico

En la figura 2 se presenta la clasificación del dolor oncológico.

Figura 2: Clasificación del dolor oncológico



Las neoplasias genitourinarias metastatizan con frecuencia al hueso (por ejemplo, columna vertebral, pelvis o cráneo) y estas metástasis óseas se asocian a fracturas patológicas, hipercalcemia y déficit neurológicos, lo que conlleva un deterioro importante de la calidad de vida. La liberación de sustancias algógenas en el tejido, las microfracturas y la tensión perióstica constituyen el mecanismo principal de la sensación de dolor (1).

El dolor provocado por metástasis óseas es nociceptivo, pero puede asociarse a dolor neuropático cuando el tumor invade o comprime un nervio, un plexo nervioso o la médula espinal. Un tercio de los pacientes con dolor relacionado con un tumor se ven afectados por componentes de dolor neuropático (2). El dolor nociceptivo se encuentra bien localizado. Inicialmente aparece con el movimiento físico, pero más adelante también puede producirse en reposo.

El dolor neuropático suele tener un carácter 'urente' constante. La eficacia de los opiáceos puede verse disminuida en caso de dolor neuropático, por lo que se precisan otros analgésicos concomitantes (3). Los pacientes con dolor neuropático intenso suponen un reto especial. Aparecen cambios psicológicos con frecuencia y puede ser necesaria una intervención terapéutica específica (4).

La OMS recomienda seguir un esquema escalonado en el tratamiento de los síndromes de dolor oncológico y del dolor óseo neoplásico. Bisfosfonatos y calcitonina resultan útiles para estabilizar el metabolismo óseo. Los opiáceos epidurales e intratecales tienen utilidad en ocasiones para controlar el dolor óseo por metástasis. La destrucción nerviosa con fenol intratecal o epidural resulta útil a veces en algunos pacientes con dolor neuropático (5).

3.1.1 Bibliografía

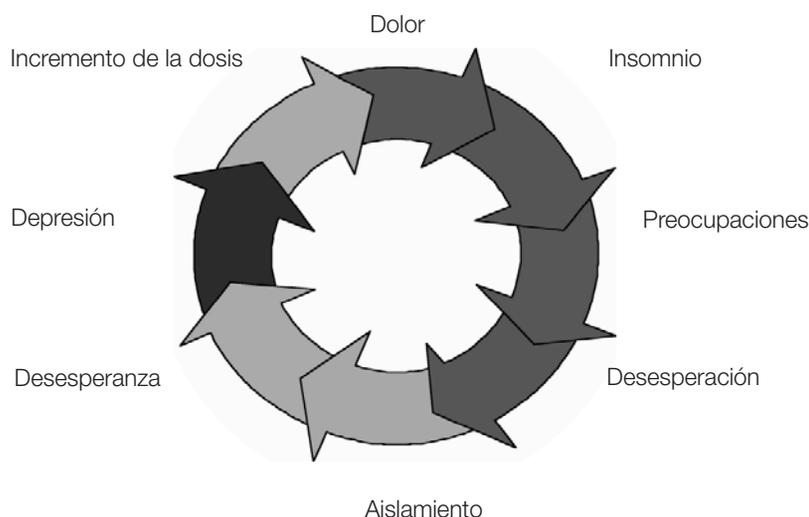
1. Mercadante S. Malignant bone pain: pathophysiology and treatment. *Pain* 1997 Jan;69(1-2):1-18. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9060007>
2. Grond S, Zech D, Diefenbach C, Radbruch L, Lehmann KA. Assessment of cancer pain: a prospective evaluation of 2266 cancer patients referred to a pain service. *Pain* 1996 Jan;64(1):107-14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8867252>
3. Sindrup Sh, Jensen TS. Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. *Pain* 1999 Dec;83(3):389-400. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10568846>
4. Mercadante S, Portenoy RK. Opioid poorly-responsive cancer pain. Part 3. Clinical strategies to improve opioid responsiveness. *J Pain Symptom Manage* 2001 Apr;21(4):338-54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11312049>
5. Stevens RA, Stotz A. Neurolytic blocks for management of oncologic pain. *Cancer Res Ther Control* 1999;9:345-53.

3.2 Principios generales del tratamiento del dolor oncológico

La estrategia terapéutica depende de los cuatro objetivos de la asistencia:

1. Prolongación de la supervivencia.
2. Optimización del bienestar.
3. Optimización de la función.
4. Alivio del dolor (figura 3).

Figura 3: Hélice del dolor tumoral



La jerarquía de los principios generales de tratamiento que se indican en la tabla 3 se ha diseñado para ofrecer orientación durante el proceso de toma de decisiones.

Tabla 3: Jerarquía de los principios generales de tratamiento

1	Tratamiento individualizado de cada paciente
2	Preferencia del tratamiento causal al sintomático
3	Preferencia del tratamiento local al sistémico
4	Tratamiento sistémico de invasividad progresiva (escalera de la Organización Mundial de la Salud [OMS])
5	Adecuación a las recomendaciones paliativas
6	Asesoramiento psicológico y fisioterapia desde el comienzo

El principio básico de la asistencia es la individualización del tratamiento. Mediante un proceso de evaluaciones repetidas, se individualiza la selección y la administración del tratamiento para lograr y mantener un balance favorable entre alivio del dolor y efectos adversos.

El siguiente paso de la jerarquía, especialmente los puntos 2 a 4, precisa una evaluación continua de la relación riesgos-beneficios entre el resultado terapéutico y la tolerabilidad y disposición a aceptar los efectos adversos.

Cuanto más invasivo es el tratamiento, más difíciles se tornan las decisiones. Esto es especialmente cierto en la medicina paliativa, ya que en este caso hay posibilidades limitadas de curación y también existe el problema de trabajar contra el tiempo.

Cuando el tratamiento local no es factible o no se tolera bien, resultan adecuadas las medidas sintomáticas, aunque hay que dar preferencia al tratamiento local sobre el sistémico. En los casos senci-

llos, medidas tales como el drenaje y la colocación de endoprótesis pueden hacer que los analgésicos sean redundantes. Algunos ejemplos son la introducción de una sonda gástrica, una endoprótesis ureteral, una nefrostomía percutánea o una sonda vesical. Por citar otro ejemplo, los pacientes que reciben un ano artificial por subíleo recurrente debido a carcinomatosis peritoneal presentan un alivio inmediato del dolor.

La indicación guarda relación directa con la gravedad de la enfermedad y la operación, especialmente cuando no hay posibilidad de curación. Sin embargo, algunos de estos casos a veces requieren las medidas invasivas descritas anteriormente. El motivo no es sólo aliviar el dolor durante lo que le quede de vida al paciente, sino también mejorar su calidad de vida general, aun cuando las intervenciones cruentas también pueden tener un efecto negativo sobre el bienestar del paciente. Algunos ejemplos son la evisceración para evitar una cloaca en el carcinoma de cuello uterino o la implantación de una prótesis de cadera debido a una fractura patológica con origen en metástasis de un cáncer de vejiga o renal.

Puede considerarse una estrategia gradual (grado de comprobación científica: 4) cuando el incremento de la dosis de un opiáceo administrado por vía sistémica no depara un resultado satisfactorio. Los pasos a seguir son los siguientes.

- Cambio a otro opiáceo.
- Intervención con un tratamiento primario apropiado u otro abordaje analgésico incruento.
- Aplicación de técnicas psicológicas, rehabilitadoras y neuroestimuladoras (por ejemplo, estimulación nerviosa eléctrica transcutánea).
- Uso de técnicas analgésicas invasivas. Esta estrategia debe basarse en una evaluación minuciosa de la probabilidad y la duración del beneficio analgésico, los riesgos inmediatos y la morbilidad del procedimiento (infusión epidural).
- Uso de procedimientos neurodestrutivos (neurólisis química o quirúrgica, bloqueo del plexo celíaco).
- Por último, algunos pacientes con cáncer avanzado cuyo objetivo asistencial principal es la comodidad pueden optar por una sedación profunda.

Como se comenta con detalle en la bibliografía sobre el tratamiento del dolor, no debe hacerse hincapié excesivo en la importancia de la fisioterapia y el asesoramiento psicológico. En caso de desear una exposición más detallada de estos puntos, véanse los apartados anteriores.

En conclusión, el tratamiento del dolor puede ser muy eficaz, especialmente cuando existe cooperación interdisciplinaria: el dolor puede ser vencido.

3.3. Tratamientos no farmacológicos

3.3.1 Cirugía

La cirugía tiene utilidad en el alivio de síntomas causados por problemas concretos, como obstrucción de una víscera hueca, estructuras óseas inestables y compresión de tejidos nerviosos o drenaje de una ascitis sintomática (1-3). Han de sopesarse los posibles beneficios frente a los riesgos de la intervención quirúrgica, la duración prevista de la hospitalización y convalecencia y la duración prevista de los efectos beneficiosos. La cirugía radical para extirpar una enfermedad localmente avanzada en pacientes sin datos de diseminación metastásica puede ser paliativa e incrementar potencialmente la supervivencia de algunos pacientes (4) (grado de comprobación científica: 2b).

3.3.1.1 Bibliografía

1. Williams MR. The place of surgery in terminal care. In: Saunders C (ed) The management of terminal disease. London: Edward Arnold, 1984; pp. 148-153.
2. Boraas M. Palliative surgery. *Semin Oncol* 1985 Dec;12(4):368-74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2417321>

- Sundaresan N, DiGiacinto GV. Antitumor and antinociceptive approaches to control cancer pain. *Med Clin North Am* 1987 Mar;71(2):329-48.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2881035>
- Temple WJ, Ketcham AS. Sacral resection for control of pelvic tumours. *Am J Surg* 1992 Apr; 163(4):370-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1373043>

3.3.2 Radionúclidos

3.3.2.1 Generalidades clínicas

Las metástasis óseas representan el origen más frecuente del dolor durante la evolución de cánceres (1).

Aproximadamente el 30 % de los pacientes con metástasis óseas presenta un grado de dolor tal que hace necesario el uso de analgésicos y que altera las actividades cotidianas (1): el dolor interfiere en la calidad de vida del paciente, de modo que produce ansiedad, aislamiento, inmovilidad, depresión e insomnio.

En caso de lesiones aisladas, puede lograrse estabilidad ósea y reducción del dolor con radioterapia externa (grado de comprobación científica: 1b; grado de recomendación: A). Cerca del 80 %-90 % de estos pacientes presentará un alivio prolongado del dolor, aunque en muchos se desarrollarán múltiples metástasis dolorosas con posterioridad (1).

3.3.2.2 Radiofármacos: características físicas

Las principales características físicas de los radiofármacos son las siguientes.

- El ^{89}Sr (cloruro de estroncio-89) emite una partícula beta con una energía máxima de 1,46 MeV, una energía media de 0,58 MeV, un intervalo de tejidos blandos medio de 2,4 mm y una emisión gamma abundante al 0,01 % con un fotopico de 0,91 MeV. La semivida física es de 50,5 días (2,3).
- El ^{153}Sm (lexidronam de samario-153) emite una partícula beta con una energía máxima de 0,81 MeV, una energía media de 0,23 MeV, un intervalo de tejidos blandos medio de 0,6 mm y una emisión gamma de 0,103 MeV abundante al 28 % con un fotopico de 0,103 MeV. La semivida física es de 1,9 días (4).
- El ^{186}Re (etidronato de renio-186) emite una partícula beta con una energía máxima de 1,07 MeV, una energía media de 0,349 MeV, un intervalo de tejidos blandos medio de 1,1 mm y una emisión gamma abundante al 9 % con un fotopico de 0,137 MeV. La semivida física es de 3,7 días (5).
- El tratamiento en este contexto supone la administración intravenosa de cloruro de ^{89}Sr o lexidronam de ^{153}Sm (etilenodiaminotetrametileno fosfonato [EDTMP] de ^{153}Sm).

Los radiofármacos más importantes son ^{89}Sr (cloruro de estroncio-89), ^{153}Sm (lexidronam de samario-153) y, en menor medida, ^{186}Re (etidronato de renio-186).

No existe una diferencia clara en cuanto a respuesta al tratamiento entre ^{89}Sr , ^{153}Sm y ^{186}Re (2). Sin embargo, teniendo en cuenta la semivida de los diferentes isótopos, hay diferencias en cuanto al comienzo de la respuesta, la duración de la respuesta y la toxicidad. En el caso de ^{153}Sm y ^{186}Re , el comienzo de la respuesta es rápido, pero su duración es más breve (6,7). Hay que señalar que en muchos países europeos ya no se utiliza ^{186}Re .

3.3.2.3 Indicaciones y contraindicaciones

^{89}Sr y lexidronam de ^{153}Sm están indicados en el tratamiento del dolor óseo causado por metástasis óseas en más de una localización y asociadas a una respuesta osteoblástica en la gammagrafía ósea pero sin compresión medular (1,8-15) (grado de comprobación científica: 2; grado de recomendación: B).

^{89}Sr y lexidronam de ^{153}Sm carecen de utilidad en el tratamiento de la compresión aguda o crónica de la médula espinal y de las fracturas patológicas (1,8,11) (grado de comprobación científica: 2; grado de recomendación: B).

El 60 %-80 % de los pacientes que presentan metástasis osteoblásticas se beneficia del uso de ^{89}Sr , leixidronam de ^{153}Sm o ambos (1) (grado de comprobación científica: 2). La elección entre ambos radiofármacos depende exclusivamente de consideraciones prácticas. ^{89}Sr y leixidronam de ^{153}Sm deben administrarse mediante inyección lenta (^{89}Sr) o en bolo (leixidronam de ^{153}Sm) con un catéter intravenoso. Las dosis recomendadas son 148 MBq (^{89}Sr) (16) y 37 MBq/kg (^{153}Sm) (1,16) (grado de comprobación científica: 2).

En aproximadamente el 10 % de los pacientes existe el riesgo de un aumento transitorio del dolor óseo (exacerbación del dolor) (3,6,7,17). Este "fenómeno de exacerbación" se produce, por lo general, 2-4 días después de administrar leixidronam de ^{153}Sm y 1-2 semanas después de administrar ^{89}Sr (efecto secundario agudo) (1,4,8, 11,12,15,18) y se asocia a una buena respuesta clínica (grado de comprobación científica: 2) (3,6,7,17). A veces resulta necesario un aumento transitorio de la analgesia. Es poco probable que en la primera semana se produzca una reducción del dolor, que puede no ocurrir hasta un mes después de la inyección. Así pues, han de seguir recetándose analgésicos a los pacientes hasta que mejore el dolor óseo (grado de recomendación: B).

Entre los efectos secundarios diferidos figura mielodepresión transitoria (plaquetas, leucocitos). La recuperación se produce 4-6 semanas más tarde en función de la reserva medular. En general, no se observan efectos significativos sobre la hemoglobina.

Puede haber exposición a radiación de los familiares y el público en los 2-4 días siguientes a la administración de leixidronam de ^{153}Sm y en los 7-10 días siguientes a la administración de ^{89}Sr (4,8,11,13-15,18,19,20-23) (grado de comprobación científica: 2). Ha de facilitarse información relativa a radioprotección (grado de recomendación: B).

Cuando el dolor responde al tratamiento inicial, la administración de leixidronam de ^{153}Sm puede repetirse a intervalos de 8-12 semanas en presencia de dolor recurrente (1,2,23) (grado de comprobación científica: 2; grado de recomendación: B). La tasa de respuesta al segundo y posteriores tratamientos puede ser menor que en la primera ocasión (1,8,12,23) (grado de comprobación científica: 2).

3.3.2.4 *Contraindicaciones*

Contraindicaciones absolutas

- Durante o poco después (menos de 4 semanas) de aplicar quimioterapia mielotóxica (todos los compuestos excepto cisplatino) o radioterapia externa hemicorporal (menos de 12 semanas). La demora entre el final de estos tratamientos y el inicio de la radioterapia metabólica resulta necesaria para evitar toxicidad hematopoyética intensa. Sin embargo, el tratamiento puede combinarse de forma segura con radioterapia externa limitada sobre campos locales (grado de comprobación científica: 3; grado de recomendación: C).
- Hipersensibilidad conocida a EDTMP o a fosfonatos similares a leixidronam de ^{153}Sm (1).
- Filtración glomerular (FG) < 30 ml/min (1,2).
- Embarazo; lactancia continua (2).

Contraindicaciones relativas

- No se recomienda administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil (prueba de embarazo negativa y uso de anticonceptivos absolutamente necesario).
- Insuficiencia renal grave aguda o crónica (FG de 30-60 ml/min): la dosis administrada debe adaptarse (si la FG es > 60 ml/min, reducción de la dosis normal en un 25 %; si la FG oscila entre 30 y 60 ml/min, reducción de la dosis normal en un 50 %) (opinión de expertos: grado 4). La medición de la FG se realiza en presencia de una creatinina elevada > 20 mg/l.
- Lesión dolorosa solitaria: ha de aplicarse radioterapia externa sobre campos limitados (16,24) (grado de comprobación científica: 1b).

Precaución

Ha de tenerse precaución en las siguientes circunstancias:

- Riesgo de fractura.
- Compresión nerviosa o medular que requiere otros tratamientos en caso de urgencia: radioterapia externa o cirugía, o una combinación de ambas.
- Incontinencia urinaria: recomendaciones especiales, como el sondaje antes de la administración del radionúclido. La sonda debe permanecer colocada durante 4 días (^{89}Sr), 3 días (^{186}Re) y 24 horas (^{153}Sm), respectivamente (2) (grado de recomendación: A).
- Reserva medular comprometida.
- Recuento de leucocitos $< 2.500/\mu\text{l}$ (opinión de expertos, grado 4) (preferiblemente $> 3.500/\mu\text{l}$ con arreglo a las recomendaciones de la Asociación Europea de Medicina Nuclear) (2).
- Plaquetas $< 80.000/\mu\text{l}$ (opinión de expertos, grado 4) (preferiblemente $> 100.000/\mu\text{l}$ con arreglo a las recomendaciones de la Asociación Europea de Medicina Nuclear) (2).
- Hemoglobina $< 90 \text{ g/l}$ (2).

3.3.2.5 Bibliografía

1. Ackery D, Yardley J. Radionuclide-targeted therapy for the management of metastatic bone pain. *Semin Oncol* 1993 Jun;20(3)(Suppl 2):27-31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7684862>
2. Bodei L, Lam M, Chiesa C, Flux G, Brans B, Chiti A, Giammarile. EANM procedure guidelines for treatment of refractory metastatic bone pain. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008 Oct;35(10):1934-40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18649080>
3. Taylor AR Jr. Strontium-89 for the palliation of bone pain due to metastatic disease. *J Nucl Med* 1994 Dec;35(12):2054.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7527458>
4. Farhanghi M, Holmes RA, Volkert WA, Logan KW, Singh A. Samarium-153-EDTMP: pharmacokinetic, toxicity and pain response using an escalating dose schedule in treatment of metastatic bone cancer. *J Nucl Med* 1992 Aug;33(8):1451-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1378887>
5. De Klerk JM, Zonnenberg BA, Blijham Gh, Van het Schip AD, Hoekstra A, Han Sh, Quirijnen JM, Van Dijk A, Van Rijk PP. Treatment of metastatic bone pain using the bone seeking radiopharmaceutical Re-186-hEDP. *Anticancer Res* 1997 May;17:1773-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9179233>
6. Finlay IG, Mason MD, Shelley M. Radioisotopes for the palliation of metastatic bone cancer: a systematic review; *Lancet Oncol* 2005 Jun;6(6):392-400.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15925817>
7. Lewington VJ. Bone-seeking radiopharmaceuticals. *J Nucl Med* 2005 Jan;46 Suppl 1:38S-47S.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15653650>
8. Ahonen A, Joensuu H, Hiltunen J, Hannelin M, Heikkilä J, Jakobsson M, Jurvelin J, Kairemo K, Kumpulainen E, Kulmala J, et al. Samarium-153-EDTMP in bone metastases. *J Nucl Biol Med* 1994 Dec;38(4 Suppl1):123-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7543288>
9. Collins C, Eary JF, Donaldson G, Vernon C, Bush NE, Petersdorf S, Livingston RB, Gordon EE, Chapman CR, Appelbaum FR. Samarium-153 -EDTMP in bone metastases of hormone refractory prostate carcinoma: a phase I/II trial. *J Nucl Med* 1993 Nov;34(11):1839-44.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8229221>
10. Crawford ED, Kozlowski JM, Debruyne FM, Fair WR, Logothetis CJ, Balmer C, Robinson RG, Porter AT, Kirk D. The use of strontium 89 for palliation of pain from bone metastases associated with hormone-refractory prostate cancer. *Urology* 1994 Oct;44(4):481-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7524233>
11. Giammarile F, Mognetti T, Resche I. Bone pain palliation with strontium-89 in cancer patients with bone metastases. *Q J Nucl Med* 2001 Mar;45(1):78-83.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11456379>
12. Krishnamurthy GT, Krishnamurthy S. Radionuclides for metastatic bone pain palliation: a need for rational re-

- evaluation in the new millennium. *J Nucl Med* 2000 Apr;41(4):688-91.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10768570>
13. Laing AH, Ackery DM, Bayly RJ, Buchanan RB, Lewington VJ, McEwan AJ, Macleod PM, Zivanovic MA. Strontium-89 chloride for pain palliation in prostatic skeletal malignancy. *Br J Radiol* 1991 Sep;64(765):816-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1717094>
 14. Lee CK, Aeppli DM, Unger J, Boudreau RJ, Levitt Sh. Strontium-89 chloride (Metastron) for palliative treatment of bony metastases. The University of Minnesota experience. *Am J Clin Oncol* 1996 Apr;19(2):102-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8610630>
 15. Lewington VJ. Targeted radionuclide therapy for bone metastases. *Eur J Nucl Med* 1993 Jan;20(1): 66-74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7678397>
 16. Porter AT, McEwan AJ, Powe JE, Reid R, McGowan DG, Lukka h, Sathyanarayana JR, Yakemchuk VN, Thomas GM, Erlich LE, et al. Results of a randomized phase-III trial to evaluate the efficacy of strontium-89 adjuvant to local field external beam irradiation in the management of endocrine resistant metastatic prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993 Apr;25(5):805-13.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8478230>
 17. Resche I, Chatal JF, Pecking A, Eil P, Duchesne G, Rubens R, Fogelman I, houston S, Fauser A, Fischer M, Wilkins D. A dose-controlled study of ¹⁵³Sm- ethylenediaminetetramethylenephosphonate (EDTMP) in the treatment of patients with painful bone metastases. *Eur J Cancer* 1997 Sep;33: 1583-91.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9389919>
 18. McEwan AJ, Porter AT, Venner PM et al. An evaluation of the safety and efficacy of treatment with strontium-89 in patients who have previously received wide field radiotherapy. *Antibody Immunoconjug Radiopharm* 1990;3(2):91-8.
 19. Eary JF, Collins C, Stabin M, Vernon C, Petersdorf S, Baker M, hartnett S, Ferency S, Addison SJ, Appelbaum F, et al. Samarium-153-EDTMP biodistribution and dosimetry estimation. *J Nucl Med* 1993 Jul;34(7):1031-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7686217>
 20. McEwan AJ, Amyotte GA, McGowan DG, MacGillivray JA, Porter AT. A retrospective analysis of the cost effectiveness of treatment with Metastron (89Sr-Chloride) in patients with prostate cancer metastatic to bone. *Nucl Med Commun* 1994 Jul;15(7):499-504.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7970425>
 21. Nightengale B, Brune M, Blizzard SP, Ashley-Johnson M, Slan S. Strontium chloride Sr 89 for treating pain from metastatic bone disease. *Am J health Syst Pharm* 1995 Oct;52(20):2189-95.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8564588>
 22. Pons F, herranz R, Garcia A, Vidal-Sicart S, Conill C, Grau JJ, Alcover J, Fuster D, Setoain J. Strontium-89 for palliation of pain from bone metastases in patients with prostate and breast cancer. *Eur J Nucl Med* 1997 Oct;24(10):1210-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9323260>
 23. Sartor O, Reid Rh, Bushnell DL, Eil P, Duchesne G, Rubens R, Fogelman I, houston S, Fauser A, Fischer M, Wilkins D. Safety and efficacy of repeat administration of samarium Sm-153 leixidronam to patients with metastatic bone pain. *Cancer* 2007 Feb;109(3):637-43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17167764>
 24. Quilty PM, Kirk D, Bolger JJ, Dearnaley DP, Lewington VJ, Mason MD, Reed NS, Russell JM, Yardley J. A comparison of the palliative effects of strontium-89 and external beam radiotherapy in metastatic prostate cancer. *Radiother Oncol* 1994 Apr;31(1):33-40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7518932>

3.3.3 Radioterapia para tratar el dolor óseo metastásico

3.3.3.1 Generalidades clínicas

La utilidad de la radioterapia en la paliación de las metástasis óseas sintomáticas está perfectamente establecida. La radioterapia alivia el dolor óseo metastásico eficazmente en la mayoría de los casos y resulta especialmente útil para tratar el dolor óseo metastásico (1-5) (grado de comprobación científica: 1A). Según estudios controlados, se obtiene un alivio completo del dolor en el 20 %-50 % de los pacientes, con alivio parcial en el 50 %-80 % (grado de comprobación científica: 1A). El comienzo del alivio del dolor varía entre unos días y 4 semanas. Por tanto, no debe contemplarse la repetición de la irradiación antes de que hayan transcurrido 4-6 semanas desde la primera radioterapia (6) (grado

de comprobación científica: 2B). El efecto analgésico puede durar 3-6 meses (3,4,7) (grado de comprobación científica: 1A).

3.3.3.2 *Mecanismo analgésico de la radioterapia*

Los principales mecanismos por los que se obtiene analgesia tras la radioterapia consisten en disminución del volumen tumoral (grado de comprobación científica: 3) e inhibición de la liberación de mediadores químicos del dolor (grado de comprobación científica: 3). Sin embargo, no es probable que la disminución del volumen tumoral explique el período inicial de analgesia. Una hipótesis sostiene que en el comienzo rápido del efecto analgésico participan células de reacción rápida y muy sensibles, junto con las moléculas que producen. Las células candidatas evidentes son las células inflamatorias que están presentes en gran medida en el microentorno de las metástasis óseas. La reducción de las células inflamatorias mediante la radiación ionizante inhibe la liberación de mediadores químicos del dolor y es probable que sea responsable de la reacción rápida que se aprecia en algunos pacientes (8-10) (grado de comprobación científica: 3).

3.3.3.3 *Pruebas de imagen*

La detección de metástasis óseas suele basarse en una gammagrafía ósea con tecnecio-99m, que carece de especificidad diagnóstica (11) (grado de comprobación científica: 3). Se ha comunicado que la adición de una tomografía computarizada por emisión monofotónica (SPECT) a la adquisición planar mejora la exactitud diagnóstica de la gammagrafía ósea (12-14) (grado de comprobación científica: 2B). Las regiones con una mayor captación deben investigarse más a fondo. Las radiografías simples deparan una tasa de resultados falsos negativos del 10 %-17 % (grado de comprobación científica: 3). Debe existir una erosión del 50 % como mínimo para observar un cambio en las radiografías simples (15) (grado de comprobación científica: 3). La combinación de gammagrafía ósea y radiografías simples depara una especificidad del 64 % y una sensibilidad del 63 % (16) (grado de comprobación científica: 3).

Debido a la anatomía compleja de las vértebras, la tomografía computarizada (TC) es más útil que la radiografía convencional para evaluar la localización de las lesiones y analizar la destrucción y condensación de los huesos (17). En combinación con una mielografía, se obtiene una información excelente sobre la anatomía ósea y una visión exacta de los elementos nerviosos comprimidos (18-19) (grado de comprobación científica: 3). Sin embargo, la mielografía por TC es invasiva y requiere mucho tiempo, motivo por el que, especialmente cuando se sospecha compresión medular, la RM constituye el método de referencia actual para fines de detección y tratamiento (20-24) (grado de comprobación científica: 2B), con una sensibilidad del 93 % (25) (grado de comprobación científica: 3) y una especificidad del 96 % (25) (grado de comprobación científica: 3).

3.3.3.4 *Esquema de radioterapia*

La radioterapia en una sola fracción es tan eficaz como la radioterapia en varias fracciones para reducir el dolor óseo metastásico (4-5) (grado de comprobación científica: 1A). Sin embargo, las tasas de retratamiento y fracturas patológicas son mayores tras la radioterapia en una sola fracción (4-5) (grado de comprobación científica: 1A).

Una sola fracción es el tratamiento de elección para aliviar el dolor óseo debido a su mayor comodidad para el paciente (4-5) (grado de comprobación científica: 1A), así como al recambio más rápido de pacientes en la unidad de radioterapia y su menor coste (26) (grado de comprobación científica: 3). La dosis recomendada es de 8 Gy (grado de comprobación científica: 1A) (4-6,26-28,30). Con dosis más bajas puede lograrse analgesia en un número importante de pacientes (grado de comprobación científica: 1B). Sin embargo, los estudios han indicado que 4 Gy son menos eficaces que 8 Gy (31-32) (grado de comprobación científica: 1B). Una dosis de 6 Gy depara resultados similares a los obtenidos con 8 Gy, pero no se ha estudiado suficientemente (32) (grado de comprobación científica: 1B). Estas dosis más bajas han de tenerse en cuenta en caso de necesitar un tercer tratamiento o cuando existen dudas sobre la tolerabilidad de la radiación (31-32) (grado de comprobación científica: 2B).

En caso de oligometástasis (≤ 5 metástasis) puede plantearse un tratamiento intensivo, como radiocirugía o radioterapia en dosis altas, con el fin de mejorar la supervivencia (33-35) (grado de comprobación científica: 3).

3.3.3.5 Compresión medular

La compresión medular epidural por metástasis es una complicación frecuente y grave de las neoplasias malignas que afecta a cerca del 5 %-10 % de los pacientes con cáncer (36). El síntoma más frecuente es el dolor de espalda, presente en el 83 %-95 % de los casos. Existe debilidad en el 35 %-75 % de los pacientes (37).

El nivel de función neurológica al comienzo del tratamiento determina el resultado funcional. Un retraso del tratamiento, cirugía o radioterapia externa, es la causa más frecuente de una evolución desfavorable (24,38) (grado de comprobación científica: 3).

Los corticoides reducen el edema y ejercen un efecto oncolítico en ciertos tumores, por ejemplo, linfoma, cáncer de mama o leucemia. Sin embargo, no está claro el grado de beneficio obtenido con los corticoides ni la dosis óptima. Los corticoides en dosis altas entrañan un riesgo notable de efectos adversos. En un ensayo aleatorizado y controlado de pacientes con compresión medular por metástasis carcinomatosas se comparó la radioterapia con o sin dexametasona y se constató un resultado funcional significativamente mejor cuando se añadió dexametasona (39) (grado de comprobación científica: 1B).

La radioterapia se recomienda como tratamiento primario de los pacientes que no cumplen las recomendaciones relativas a cirugía que se enumeran a continuación. En los pacientes con una probabilidad de supervivencia estimada escasa se recomienda un ciclo corto de radioterapia (por ejemplo, 1 x 8 Gy (40) o 2 x 8 Gy [41]) (grado de comprobación científica: 3).

No se han realizado ensayos en los que se hayan comparado dosis de radioterapia en pacientes con buen pronóstico, por lo que no es posible extraer conclusiones sobre la dosis óptima de la radioterapia en estos casos. Sin embargo, en general, en estos pacientes resulta preferible una pauta con varias fracciones (10 x 3 Gy), ya que permite una dosis superior y, por consiguiente, una mayor reducción del tamaño del tumor (42-43) (grado de comprobación científica: 2A).

Hasta mediados de los años ochenta, la laminectomía descompresiva posterior se consideró la única opción quirúrgica para los pacientes con compresión medular. Sin embargo, en varios estudios se ha demostrado que la laminectomía descompresiva no ofrece ventajas adicionales sobre la radioterapia convencional en cuanto al mantenimiento y la recuperación de la función neurológica y el control del dolor (44) (grado de comprobación científica: 2B). Además, las laminectomías se asocian a complicaciones importantes, en especial a infecciones de la herida quirúrgica y a aparición o empeoramiento de una inestabilidad medular preexistente (44-45) (grado de comprobación científica: 2B).

En varios ensayos quirúrgicos no controlados (46-48) y un metaanálisis (49-51) se ha indicado que la cirugía descompresiva directa es superior a la radioterapia aislada con respecto a la recuperación de la función deambulatoria, el alivio del dolor y la recuperación de la función esfinteriana (grado de comprobación científica: 1A). Sin embargo, el conocimiento de los importantes riesgos de morbilidad que acompañan a la cirugía ha de matizar la decisión de practicarla. Una selección cuidadosa de los pacientes es fundamental. Los criterios de selección de candidatos para recibir tratamiento primario por compresión medular se recogen en la tabla 4 (42-43,52) (grado de comprobación científica: 3).

Tabla 4: Criterios de selección de pacientes para recibir tratamiento primario por compresión medular

Criterios absolutos	Cirugía	Radioterapia
Operabilidad	Médicamente operable	Médicamente inoperable
Duración de la paraplejía	< 48 h	≥ 48 h
Esperanza de vida	≥ 3 meses	< 3 meses
Radiosensibilidad		Muy sensible
Criterios relativos		

Diagnóstico del tumor primario	Desconocido	Conocido
Fragmentos óseos con compresión	Presentes	Ausentes
Número de focos de compresión	1 foco	> 1 foco

En un ensayo aleatorizado y prospectivo se ha demostrado que los pacientes tratados con una combinación de cirugía seguida de radioterapia mantienen la función deambulatoria durante más tiempo, así como que los que no caminan en el momento de presentación tienen una mayor probabilidad de recuperar la función deambulatoria que los tratados con radioterapia aislada (52) (grado de comprobación científica: 1B).

3.3.3.6 *Fracturas patológicas*

En los pacientes con una fractura patológica inminente debe considerarse la práctica de una intervención ortopédica profiláctica. En varias publicaciones se aconseja la radioterapia postoperatoria (profiláctica) después de intervenciones ortopédicas por metástasis óseas (53) (grado de comprobación científica: 3). Algunos autores sostienen que, cuando se utiliza cemento óseo para la fijación, no se necesita radioterapia postoperatoria (53-55) (grado de comprobación científica: 3).

3.3.3.7 *Efectos secundarios*

Los efectos secundarios guardan relación con la dosis total, el tamaño del fraccionamiento y la localización de las metástasis (56) (grado de comprobación científica: 3) e incluyen:

- Exacerbación del dolor (en las 24 horas siguientes y debido a edema).
- Los síntomas dependen del campo de tratamiento y de la localización y comprenden:
 - Náuseas (especialmente con campos más amplios).
 - Diarrea.
 - Irritación de la garganta y el esófago.

Estos efectos secundarios suelen ser pasajeros y desaparecen en cuestión de días (56).

3.3.3.8 *Bibliografía*

1. Bates T. A review of local radiotherapy in the treatment of bone metastases and cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23(1):217-21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1374063>
2. Maher E. The use of palliative radiotherapy in the management of breast cancer. *Eur J Cancer* 1992;28(2-3):706-10.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1375488>
3. McQuay hJ, Collins SL, Carroll D. Radiotherapy for the palliation of painful bone metastases. *Cochrane Database Sys Rev* 2000;(2):CD001793.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10796822>
4. Wu JS, Wong R, Johnston M, Bezjak A, Whelan T; Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative Supportive Care Group. Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 Mar;55(3):594-605.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12573746>
5. Sze WM, Shelley M, held I et al. Palliation of metastatic bone pain: single fraction versus multifraction radiotherapy--a systematic review of randomised trials. *Clin Oncol* 2003 Sep;15(6): 345-52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14524489>
6. Agarawal JP, Swangsilpa T, van der Linden Y, et al. The role of external beam radiotherapy in the management of bone metastases. *Clin Oncol* 2006 Dec;18(10):747-60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17168210>
7. The Bone Trial Working Party. 8 Gy single fraction radiotherapy for the treatment of metastatic skeletal pain: randomised comparison with a multifraction schedule over 12 months of patient follow-up. *The Bone Trial Working Party. Radiother Oncol* 1999 Aug;52(2):111-21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10577696>

8. Mercadante S. Malignant bone pain: pathophysiology and treatment. *Pain* 1997 Jan;69(1-2):1-18.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9060007>
9. Vakaet LA, Boterberg T. Pain control by ionizing radiation of bone metastasis. *Int J Dev Biol* 2004;48(5-6):599-606.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15349834>
10. Price P, Hoskin PJ, Easton D, et al. Prospective randomised trial of single and multifraction radiotherapy schedules in the treatment of painful bony metastases. *Radiother Oncol* 1986 Aug;6(4): 247-55.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3775071>
11. Even-Sapir E, Metser U, Mishani E et al. The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: 99mTc-MDP Planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, 18F-fluoride PET, and 18F-fluoride PET/CT. *J Nucl Med* 2006 Feb;47(2):287-97.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16455635>
12. Cook GJ, Fogelman I. The role of positron emission tomography in skeletal disease. *Semin Nucl Med* 2001 Jan;31(1):50-61.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11200205>
13. Gates GF. Bone SPECT imaging of the painful back. *Clin Nucl Med*. 1996 Jul;21(7):560-71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8818471>
14. Ryan PJ, Evans PA, Gibson T, et al. Chronic low back pain: Comparison of bone SPECT with radiography and CT. *Radiology* 1992 Mar;182(3):849-54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1531544>
15. Bach F, Larsen Bh, Rohde K, et al. Metastatic spinal cord compression, occurrence, symptoms, clinical presentation and prognosis in 398 patients with spinal cord compression. *Acta Neurochir* 1990;107(1-2):37-43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2096606>
16. Lecouvet FE, Geukens D, Stainier A, Jamar F, Jamart J, d'Othée BJ, Therasse P, Vande Berg B, Tombal B. Magnetic resonance imaging of the axial skeleton for detecting bone metastases in patients with high risk prostate cancer: diagnostic and cost-effectiveness and comparison with current detection strategies. *J Clin Oncol* 2007 Aug;25(22):3281-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17664475>
17. Rodallec Mh, Feydy A, Larousserie F, Anract P, Campagna R, Babinet A, Zins M, Drapé JL. Diagnostic imaging of solitary tumors of the spine: what to do and say. *Radiographics* 2008 Jul-Aug; 28(4):1019-41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18635627>
18. Helweg-Larsen S, Wagner A, Kjaer L, et al. Comparison of myelography combined with postmyelographic spinal CT and MRI in suspected metastatic disease of the spinal canal. *J Neurooncol* 1992 Jul;13(3):231-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1517800>
19. Hagenau C, Grosh W, Currie M, Wiley RG. Comparison of spinal magnetic resonance imaging and myelography in cancer patients. *J Clin Oncol* 1987 Oct;5(10):1663-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3655863>
20. Ghanem N, Uhl M, Brink I, Schäfler O, Kelly T, Moser E, Langer M. Diagnostic value of MRI in comparison to scintigraphy, PET, MS-CT and PET-CT for the detection of metastases of bone. *Eur J Radiol* 2005 Jul;55(1):41-55.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15950100>
21. Gabriel K, Schiff D. Metastatic spinal cord compression by solid tumors. *Semin Neurol* 2004 Dec;24: 375-83.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15637649>
22. Baur A, Stäbler A, Arbogast S, Duerr hR, Bartl R, Reiser M. Acute osteoporotic and neoplastic vertebral compression fractures: fluid sign at MR imaging. *Radiology* 2002 Dec;225(3):730-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12461253>
23. Jung hS, Jee Wh, McCauley TR, ha KY, Choi Kh. Discrimination of metastatic from acute osteoporotic compression fractures with MR imaging. *Radiographics* 2003 Jan-Feb;23(1):179-87.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12533652>
24. Loblaw DA, Perry J, Chambers A, Laperriere NJ. Systematic review of the diagnosis and management of malignant extradural spinal cord compression: the Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative's Neuro-Oncology Disease Site Group. *J Clin Oncol* 2005 Mar;23(9):2028-37.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15774794>
25. Li KC, Poon PY. Sensitivity and specificity of MRI in detecting malignant spinal cord benign compression fractu-

- res of vertebrae. *Magn Reson Imaging* 1988 Sep-Oct;6(5):547-56.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3067022>
26. Steenland E, Leer JW, van houwelingen h, et al. The effect of a single fraction compared to multiple fractions on painful bone metastases: a global analysis of the Dutch Bone metastasis study. *Radiother Oncol* 1999 Aug;52(2):101-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10577695>
 27. Roos DE, Turner SL, O'Brien PC, Smith JG, Spry NA, Burmeister Bh, hoskin PJ, Ball DL; Tran- Tasman Radiation Oncology Group, TROG 96.05. Randomized trial of 8 Gy in 1 versus 20 Gy in 5 fractions of radiotherapy for neuropathic pain due to bone metastases (Trans-Tasman Raciation Oncology gRoup, TROG 96.05). *Radiother Oncol*, 2005 Apr;75(1):54-63.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15878101>
 28. hartsell WF, Scott CB, Bruner DW Scarantino CW, Ivker RA, Roach M 3rd, Suh Jh, Demas WF, Movsas B, Petersen IA, Konski AA, Cleeland CS, Janjan NA, DeSilvo M. Randomized trial of shortversus long-course radiotherapy for palliation of painful bone metastases. *J Natl Cancer Inst* 2005 Jun;97(11):798-804.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15928300>
 29. Agarawal JP, Swangsilpa T, van der Linden Y, Rades D, Jeremic B, hoskin PJ. The role of external beam radiotherapy in the management of bone metastases. *Clin Oncol* 2006 Dec;18(10):747-60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17168210>
 30. Jeremic B. Single fraction external beam radiation therapy in the treatment of localized metastatic bone pain. A review. *J Pain Symptom Manag* 2001 Dec;22(6):1048-58.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11738168>
 31. hoskin PJ, Price P, Easton D, Regans J, Austin D, Palmer S, Yarnold JR. A prospective randomised trial of 4 Gy or 8 Gy single doses in the treatment of metastatic bone pain. *Radiot Oncol* 1992 Feb;23(2):74-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1372126>
 32. Jeremic B, Shibamoto Y, Acimovic L, Milicic B, Milisvljevic S, Nikolic N, Ale ksandrovic J, Igrutinovic I. A randomized trial of three single-dose radiation therapy regimens in the treatment of metastatic bone pain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998 Aug;42(1):161-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9747834>
 33. Singh D, Yi WS, Brasacchio RA, Muhs AG, Smudzin T, Williams JP, Messing E, Okunieff P. Is there a favourable subset of patients with prostate cancer who develop oligometastases?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58(2):3-10.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14697414>
 34. hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol* 1995 Jan;13(1):8-10.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7799047>
 35. Downey RJ, Ng KK. The management of non-small-cell lung cancer with oligometastases. *Chest Surg Clin North Am* 2001 Feb;11(1):121-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11253594>
 36. Klimo PJ, Schmidt Mh. Surgical management of spinal metastases. *Oncologist* 2004 Apr;9(2)188-96.
<http://theoncologist.alphamedpress.org/cgi/content/full/9/2/188>
 37. helweg-Larsen S, Sorenson PS. Symptoms and signs in metastatic spinal cord compression: a study of progression from first symptom until diagnosis in 153 patients. *Eur J Cancer*, 1994;30A(3):396-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8204366>
 38. Rades D, Stalpers LJ, Veninga T, et al. Evaluation of functional outcome and local control after radiotherapy for metastatic spinal cord compression in patients with prostate cancer. *J Urol* 2006 Feb;175:552-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16406994>
 39. Sorensen PS, helweg-Larsen S, Mouridsen h, hansen hh. Effect of high-dose dexamethasone in carcinomatous metastatic spinal cord compression treated with radiotherapy: a randomized trial. *Eur J Cancer* 1994;30A(1):22-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8142159>
 40. Rades D, Stalpers LJ, Veninga T Schulte R, hoskin PJ, Obralic N, Bajrovic A, Rudat V, Schwarz R, hulshof MC, Poortmans P, Schild SE. Evaluation of five radiation schedules and prognostic factors for metastatic spinal cord compression. *J Clin Oncol* 2005 May;23(15):3366-75.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15908648>
 41. Maranzano E, Bellavita R, Rossi R, De Angelis V, Frattegiani A, Bagnoli R, Mignogna M, Beneventi S, Lupattelli

- M, Ponticelli P, Biti GP, Latini P. Short-course versus split-course radiotherapy in metastatic spinal cord compression: results of a phase III, randomized multicenter trial. *J Clin Oncol* 2005 May;23(15):3358-65.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15738534>
42. George R, Jeba J, Ramkumar G, Chacko AG, Leng M, Tharyan P. Interventions for the treatment of metastatic extradural spinal cord compression in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Oct;8(4):CD006716.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18843728>
 43. Rades D, Lange M, Veninga T, et al. Preliminary results of spinal cord compression recurrence evaluation (score-1) study comparing short-course versus long-course radiotherapy for local control of malignant epidural spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009 Jan;73(1):228-34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18539406>
 44. Young RF, Post EM, King GA. Treatment of spinal epidural metastases. Randomized prospective comparison of laminectomy and radiotherapy. *J Neurosurg* 1980 Dec;53(6):741-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7441333>
 45. Findlay GF. Adverse effects of the management of spinal cord compression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984 Aug;47(8):761-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6470717>
 46. Fourney DR, Abi-Said D, Lang FF, McCutcheon IE, Gokaslan ZL. Use of pedicle screw fixation management of malignant spinal disease: experience in 100 consecutive procedures. *J Neurosurg* 2001 Jan;94(1Suppl):25-37.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11147865>
 47. North RB, LaRocca VR, Schwartz J, North CA, Zahurak M, Davis RF, McAfee PC. Surgical management of spinal metastases: analysis of prognostic factors during a 10-year experience. *J Neurosurg* 2005 May;2(5):564-73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15945430>
 48. Wang JC, Boland P, Mitra N, Yamada Y, Lis E, Stubblefield M, Bilsky Mh. Single-stage posterolateral transpedicular approach for resection of epidural metastatic spine tumors involving the vertebral body with circumferential reconstruction: results in 140 patients. *J Neurosurg* 2004 Oct;1(3):287-98.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15478367>
 49. Klimo P, Thompson CJ, Kestle JRW, Schmidt Mh. A meta-analysis of surgery versus conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease. *Neuro Oncol* 2005 Jan;7(1):64-76.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15701283>
 50. Witham TF, Khavkin YA, Gallia GL, Wolinsky JP, Gokaslan ZL. Surgery insight: current management of epidural spinal cord compression from metastatic spine disease. *Nat Clin Pract Neurol* 2006 Feb;2(2): 87-94.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16932530>
 51. Cole JS, Patchell RA. Metastatic epidural spinal cord compression. *Lancet Neurol* 2008 May;7(5): 459-66.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18420159>
 52. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, Mohiuddin M, Young B. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet* 2005 Aug;366(9486):643-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16112300>
 53. Townsend PW, Smalley SR, Cozad SC et al. Role of postoperative radiation therapy after stabilization of fractures caused by metastatic disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995 Jan;31(1): 43-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7995767>
 54. haentjens P, De Neve W, Opdecam P. Prosthesis for the treatment of metastatic bone disease of the hip: effects of radiotherapy. *Bull Cancer* 1995 Nov;82(11):961-70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8535023>
 55. Dijkstra S, Stapert J, Boxma h, Wiggers T. Treatment of pathological fractures of the humeral shaft due to bone metastases: a comparison of intramedullary locking nail and plate osteosynthesis with adjunctive bone cement. *Eur J Surg Oncol* 1996 Dec;22(6):621-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9005151>
 56. Saarto T, Janes R, Tnehunen M et al. Palliative radiotherapy in the treatment for skeletal metastases. *Eur J Pain* 2002;6(5):323-30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12160506>

3.3.4 Fisioterapia y terapia psicológica

3.3.4.1 Fisioterapia

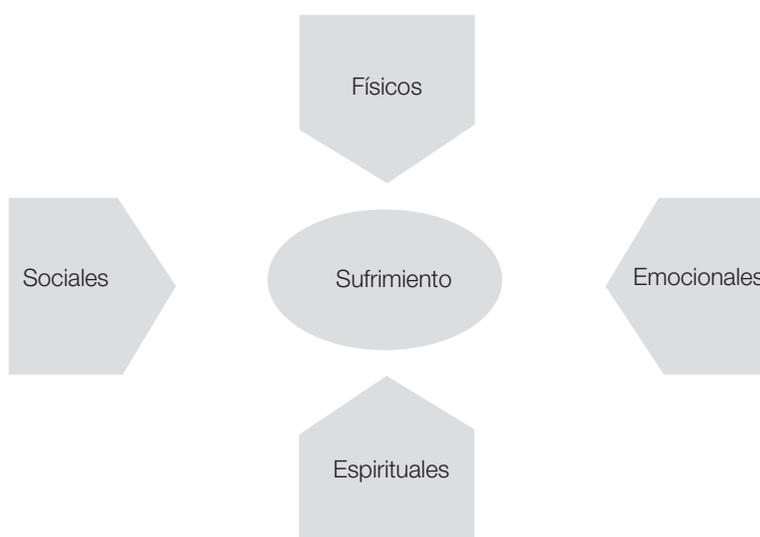
Pueden utilizarse técnicas físicas para optimizar la función en los pacientes con dolor oncológico crónico o potenciar la analgesia mediante la aplicación de modalidades tales como estimulación eléctrica, calor o crioterapia. El tratamiento del linfedema con vendajes, medias elásticas o dispositivos de bombeo neumático puede mejorar la función y aliviar el dolor y la sensación de pesadez. El uso de dispositivos ortopédicos permite inmovilizar y dar soporte a estructuras dolorosas o debilitadas y los dispositivos de apoyo son de gran utilidad en los pacientes con dolor que se precipita al cargar peso o caminar (grado de comprobación científica: 4).

3.3.4.2 Terapias psicológicas

Los abordajes psicológicos forman parte integral de la asistencia de los pacientes oncológicos con dolor. Todos los pacientes pueden beneficiarse de la evaluación y el apoyo psicológicos (1,2). Algunos ejemplos de terapias son:

- Las intervenciones cognitivo-conductistas ayudan a que en algunos pacientes disminuya la percepción de angustia generada por el dolor mediante el desarrollo de nuevas habilidades de afrontamiento y la modificación de pensamientos, sentimientos y conductas.
- Las técnicas de relajación pueden reducir la tensión muscular y la excitación emocional o incrementar la tolerancia al dolor (3).
- Otros métodos disminuyen la ansiedad de anticipación, que puede llevar a conductas de evitación, o reducen la angustia asociada al dolor.

Figura 4: Factores que intervienen en el dolor



3.4 Farmacoterapia

El éxito del tratamiento del dolor oncológico depende de la capacidad del médico de evaluar los problemas iniciales, de identificar y evaluar los síndromes dolorosos y de formular un plan de asistencia integral continua. Esto exige el conocimiento de diversas opciones terapéuticas y un abordaje de la asistencia a largo plazo que sea sensible a las necesidades cambiantes del paciente. Esta estrategia hace hincapié en la necesidad de incorporar el tratamiento del dolor en un programa terapéutico más amplio, en el que se aborden simultáneamente el control tumoral, el alivio sintomático (físico y psicológico) y la rehabilitación funcional.

3.4.1 Antibióticos

Los antibióticos pueden ser analgésicos cuando el origen del dolor tiene que ver con una infección (por ejemplo, pionefritis, absceso u osteítis de pubis). En algunos casos, la infección puede encontrarse oculta y se confirma únicamente por el alivio sintomático proporcionado por el tratamiento empírico con estos fármacos (4) (grado de comprobación científica: 2b).

3.4.2 Quimioterapia

La probabilidad de un efecto satisfactorio sobre el dolor generalmente guarda relación con la probabilidad de respuesta tumoral. Existe una impresión clínica sólida de que la contracción tumoral se asocia normalmente a una reducción del dolor, aunque hay algunas descripciones de utilidad analgésica incluso en ausencia de una disminución considerable del tamaño tumoral (5) (grado de comprobación científica: 1a).

3.4.3 Bibliografía

1. Fishman B. The treatment of suffering in patients with cancer pain: cognitive behavioral approaches. In: Foley K M, Bonica J J, Ventafridda V, eds. Second International Congress on Cancer Pain. Advances in pain research and therapy, vol 16. NY: Raven Press, 1990, USA, pp. 301-316.
2. Turk D, Meichenbaum D, Genest M. Pain and behavioral medicine: A Cognitive-Behavioral Perspective. NY: Guilford Press, 1983, USA.
3. Linton SL, Melin L. Applied relaxation in the management of cancer pain. Behav Psychother 1983;11:337-50.
4. Coyle N, Portenoy RK. Infection as a cause of rapidly increasing pain in cancer patients. J Pain Symptom Manage 1991 May;6(4):266-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2030303>
5. Patt YZ, Peters RE, Chuang VP, Wallace S, Claghorn L, Mavligit G. Palliation of pelvic recurrence of colorectal cancer with intraarterial 5-fluorouracil and mitomycin. Cancer 1985 Nov;56(9):2175-80.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2996749>

3.4.4 Bisfosfonatos

Los bisfosfonatos son análogos del pirofosfato.

3.4.4.1 Mecanismo de acción

Hay cuatro mecanismos de acción.

- Inhibición de la resorción ósea. Empieza 24-48 horas después de la administración. Las células diana son los osteoclastos. La inhibición de la resorción ósea se realiza por tres mecanismos diferentes correspondientes a las tres generaciones de bisfosfonatos. Hay cuatro efectos diferenciados sobre los osteoclastos:
 1. Reducción de la actividad de los osteoclastos.
 2. Inhibición de la adherencia de los osteoclastos.
 3. Reducción del número de osteoclastos.
 4. Inducción de la apoptosis de los osteoclastos.
- Inhibición de la cristalización y mineralización: sin relevancia clínica.
- Estimulación de la formación osteoblástica de hueso y la producción de inhibidores de la resorción estocástica.
- Efecto antiangiógeno y efecto sobre las células tumorales.

3.4.4.2 Efectos y efectos secundarios

Los principales efectos son:

- Reducción del riesgo de episodios relacionados con el esqueleto (por ejemplo, cáncer de próstata hormonorresistente con metástasis ósea [1]) (grado de comprobación científica: 1b) (grado

de recomendación: A).

- Respuesta del dolor en el 60 %-85 % de los pacientes (1-3) (grado de comprobación científica: 1b) (grado de recomendación: A).

Efectos secundarios

Los principales efectos secundarios son:

- Síntomas 'seudogripales' (20 %-40 %), dolor óseo, fiebre, astenia, artralgias y mialgias (todos ellos < 10 %).
- Hipocalcemia (precaución: infusión rápida; pacientes ancianos con carencia de vitamina D).
- Insuficiencia renal aguda (infusión rápida); siempre hay que comprobar la función renal (filtración glomerular).
- Osteonecrosis de los huesos de la mandíbula (sólo después de un tratamiento IV).
- Pueden producirse síntomas digestivos después de la administración oral (2 %-10 %).

Puntos de atención

Los principales puntos a destacar son (en todos los casos, recomendaciones de grado B):

- Reconocer y tratar la deshidratación antes de administrar bisfosfonatos.
- Se precisa una reducción de la dosis en caso de insuficiencia renal mientras se utiliza zoledronato (4) (grado de comprobación científica: 2).
- Evitar la administración simultánea de aminoglucósidos (5).
- Realizar una exploración clínica de la boca y la mandíbula del paciente; evitar la cirugía bucodental durante la administración de bisfosfonatos IV (6-10) (grado de comprobación científica: 2).

3.4.4.3 Bibliografía

1. Saad h, Higano C, Sartor O, Colombel M, Murray R, Mason MD, Tubaro A, Schulman C. The role of bisphosphonates in the treatment of prostate cancer: recommendations from an expert panel. Clin Genitourin Cancer 2006 Mar;4(4):257-62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16729908>
2. Heidenreich A, Hofmann R, Engelmann U. The use of bisphosphonates for the palliative treatment of painful bone metastasis due to hormone refractory prostate cancer. J Urol 2001 Jan;165(1):136-40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11125382>
3. Weinfurt K, Anstrom K, Castel L, Schulman KA, Saad F. Effect of zoledronic acid on pain associated with bone metastasis in patients with prostate cancer. Ann Oncol 2006 Jun;17(6):986-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16533874>
4. Chang J, Green L, Beitz J. Renal failure with the use of zoledronic acid. N Engl J Med 2003 Oct;349(17):1676-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14573746>
5. Rogers M, Gordon S, Benford h. Cellular and molecular mechanisms of action of bisphosphonates. Cancer 2000 Jun;88(12):2961-78.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10898340>
6. Picket F. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: a literature review and clinical practice guidelines. J Dent Hyg 2006 Summer;80(3):10.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16953991>
7. Ruggiero S, Mehrota B, Rosenberg T, Engroff S. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. J Oral Maxillofac Surg 2004 May;62(5):527-34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15122554>
8. Schwartz h. Osteonecrosis and bisphosphonates: correlation versus causation. J Oral Maxillofac Surg 2004 Jun;62(6):763-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15181903>
9. Tarassoff P, Csermak K. Avascular necrosis of the jaws: risk factors in metastatic cancer patients. J Oral Maxillofac Surg 2003 Oct;61(10):1238-9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14586868>

10. Van den Wyngaert T, huizing M, Vermorken JB. Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw: cause and effect or a post hoc fallacy? *Ann Oncol* 2006 Aug;17(8):1197-204.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16873439>

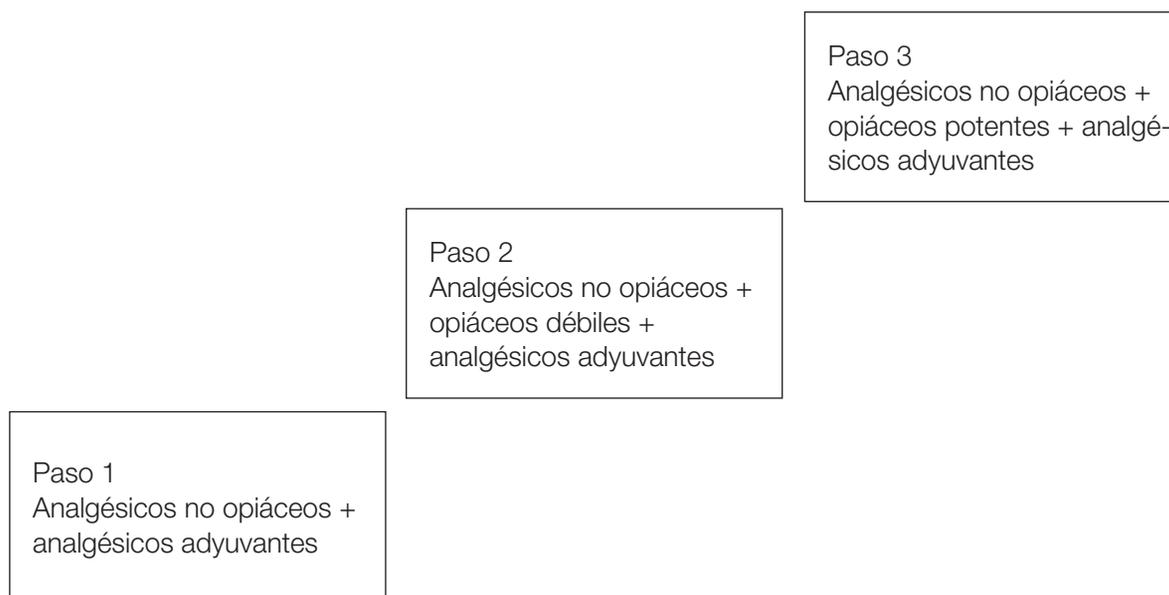
3.4.5 Farmacoterapia analgésica sistémica: la 'escalera analgésica'

La farmacoterapia analgésica es la piedra angular del tratamiento del dolor oncológico (1-3). Aunque el uso concomitante de otras intervenciones resulta útil en muchos pacientes, y esencial en algunos, se necesitan analgésicos en prácticamente todos los casos. Por convención clínica, los analgésicos pueden dividirse en tres grupos:

- Analgésicos no opiáceos.
- Analgésicos opiáceos.
- Analgésicos adyuvantes, es decir, fármacos con otras indicaciones principales que pueden ser analgésicos eficaces en circunstancias concretas.

Un comité de expertos reunido por la Unidad del Cáncer de la OMS ha propuesto una estrategia útil a la hora de seleccionar fármacos para tratar el dolor oncológico, la denominada 'escalera analgésica' (1,3). Cuando se combina con las debidas recomendaciones posológicas, esta estrategia es capaz de lograr un alivio suficiente en el 70 %-90 % de los pacientes (4,5). Haciendo hincapié en que la intensidad del dolor ha de ser el principal factor a tener en cuenta al seleccionar analgésicos, la estrategia recomienda tres pasos básicos (figura 4) (grado de comprobación científica: 1a).

Figura 4: La 'escalera analgésica' de la Organización Mundial de la Salud



Paso 1

Los pacientes con dolor oncológico entre leve y moderado deben recibir tratamiento con un analgésico no opiáceo, que ha de combinarse con un analgésico adyuvante cuando exista una indicación concreta.

Paso 2

Los pacientes con dolor entre moderado e intenso, o que no logren un alivio suficiente tras un ensayo con un analgésico no opiáceo, deben recibir tratamiento con un opiáceo débil (codeína, tramadol). Este tratamiento se realiza normalmente con un producto combinado que contenga un fármaco no opiáceo (por ejemplo, ácido acetilsalicílico o paracetamol) y un opiáceo (como codeína, oxicodona o propoxifeno). Este fármaco también puede administrarse junto con un analgésico adyuvante.

Paso 3

Los pacientes con dolor intenso, o que no logren un alivio suficiente tras la administración correcta de fármacos del segundo escalón de la 'escalera analgésica', deben recibir un opiáceo potente, como morfina o hidromorfona. Este fármaco también puede combinarse con un analgésico no opiáceo o un analgésico adyuvante.

3.4.5.1 *Analgésicos no opiáceos*

Los principales puntos a destacar son:

- Analgésicos no opiáceos = ácido acetilsalicílico, paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Puede ser útiles en monoterapia para tratar el dolor entre leve y moderado (paso 1 de la escalera analgésica).
- Proporcionan analgesia cuando se combinan con opiáceos.
- Presentan un efecto techo de eficacia analgésica.
- Ausencia de tolerancia y de dependencia física.
- Inhiben la enzima ciclooxigenasa y bloquean la síntesis de prostaglandinas.
- En la analgesia por paracetamol también es probable que intervengan mecanismos centrales (6).
- Posibles efectos adversos (7): diátesis hemorrágica debida a la inhibición de la agregación plaquetaria, gastroduodenopatía (como úlcera péptica) e insuficiencia renal son los más frecuentes; otros efectos secundarios menos frecuentes consisten en confusión, precipitación de una insuficiencia cardíaca y empeoramiento de la hipertensión arterial; ha de extremarse la precaución en los pacientes de edad avanzada y en aquellos con trastornos de la coagulación, predisposición a la úlcera péptica, insuficiencia renal y tratamiento concomitante con corticoides.
- Los salicilatos no acetilados (trisalicylato magnésico de colina y salsalato) son preferibles en los pacientes con predisposición a sangrar; estos fármacos tienen un efecto menor sobre la agregación plaquetaria y carecen de efectos sobre el tiempo de hemorragia a las dosis clínicas habituales.
- Paracetamol también produce toxicidad digestiva rara vez y carece de efectos adversos sobre la función plaquetaria; sin embargo, es posible que surja hepatotoxicidad y los pacientes con alcoholismo crónico y hepatopatía pueden presentar una hepatotoxicidad grave a las dosis terapéuticas habituales (8).

3.4.5.2 *Analgésicos opiáceos*

El dolor oncológico de intensidad moderada o intensa debe tratarse, en general, con un analgésico opiáceo administrado por vía sistémica (9).

Clasificación

La clasificación se basa en sus interacciones con los diversos subtipos de receptores:

- Agonista: más utilizados en el tratamiento clínico del dolor, sin efecto techo.
- Agonista-antagonista (pentazocina, nalbufina y butorfanol): efecto techo en relación con la analgesia.

Potencia relativa y dosis equianalgésicas

Por convención, la potencia relativa de los opiáceos de uso habitual está basada en una comparación con 10 mg de morfina por vía parenteral. La información relativa a dosis equianalgésicas ofrece orientación a la hora de seleccionar la dosis cuando se modifica el fármaco o la vía de administración (10).

Selección de pacientes para administrar tratamiento opiáceo

En todos los pacientes oncológicos con dolor entre moderado e intenso se debe hacer un ensayo de tratamiento con opiáceos sistémicos. Esto es cierto con independencia del mecanismo del dolor (10-13). Los pacientes que presenten dolor intenso deben recibir un opiáceo 'potente' desde el principio. Los pacientes con dolor moderado suelen recibir tratamiento con un fármaco combinado que contenga paracetamol o ácido acetilsalicílico y codeína, oxicodona o propoxifeno. La dosis de estos productos combinados puede aumentarse hasta alcanzar la dosis máxima del analgésico no opiáceo concomitante (por ejemplo, 4.000 mg de paracetamol).

3.4.5.2.1 Administración de opiáceos

Selección del opiáceo

Los factores a tener en cuenta son los siguientes:

- Intensidad del dolor.
- Edad del paciente.
- Tratamiento opiáceo previo (respuesta a ensayos anteriores de tratamiento opiáceo).
- Enfermedades coexistentes.
- Influencia de la enfermedad subyacente y características de los opiáceos y los medicamentos concomitantes.

Vías de administración

La clasificación es en función del grado de invasividad. Los opiáceos deben administrarse por la vía menos invasiva y más segura capaz de proporcionar una analgesia suficiente. En un estudio de pacientes con cáncer avanzado, más de la mitad necesitó dos o más vías de administración antes de la muerte y casi una cuarta parte necesitó tres o más.

Vías no invasivas

- **La vía oral** es la estrategia de elección en la práctica habitual. Se precisan vías alternativas en los pacientes que presentan alteraciones de la deglución o disfunción digestiva, en los que requieren una aparición muy rápida de la analgesia y en los que no pueden utilizar o no toleran la vía oral.
- **Se han formulado supositorios rectales** con oxicodona, hidromorfona, oxicodona y morfina en combinación y también pueden administrarse comprimidos de morfina de liberación controlada por vía rectal. Se cree que la potencia de los opiáceos administrados por vía rectal se aproxima a la de la administración oral (14).
- **Vía transdérmica:** fentanilo y buprenorfina son los opiáceos para administración transdérmica. Se ha demostrado que este sistema es eficaz en caso de dolor postoperatorio y dolor oncológico (15). Además, el intervalo de administración del sistema terapéutico transdérmico de fentanilo suele ser de 72 horas, si bien algunos pacientes precisan una pauta de 48 horas. Existe cierta variabilidad interindividual en la biodisponibilidad de fentanilo por esta vía y este fenómeno, combinado con diferencias importantes en la farmacocinética de eliminación, requiere un ajuste de la dosis en la mayoría de los casos (16). La eficacia de fentanilo administrado por vía transdérmica es igual a la de la morfina. La incidencia de efectos secundarios tales como sedación y estreñimiento es menor que con la morfina (17,18) (grado de comprobación científica: 1b).

Se dispone de parches transdérmicos capaces de administrar 12, 25, 50, 75 y 100 mg/h. En los pacientes que requieran dosis superiores pueden utilizarse varios parches simultáneamente. En la actualidad, las limitaciones del sistema de administración transdérmica comprenden su coste y la necesidad de un opiáceo de acción breve alternativo para tratar el dolor intercurrente.

Hace poco se ha comercializado buprenorfina para administración transdérmica. Buprenorfina, un agonista opioideo μ parcial de alta afinidad, se emplea clínicamente en el tratamiento del

dolor agudo y crónico (19). Su efecto analgésico es similar al de otros opiáceos y no muestra un efecto techo analgésico relevante en todo el intervalo de dosis terapéuticas (20). A diferencia de los agonistas opioideos μ completos, con dosis más altas, los efectos fisiológicos y subjetivos de buprenorfina, como depresión respiratoria y euforia, alcanzan una meseta. Este techo puede limitar la posibilidad de abuso y dar lugar a un mayor margen de seguridad (21). Además, no se precisan ajustes de la dosis en los pacientes con insuficiencia renal o hepática. En ensayos preclínicos y clínicos se ha demostrado la eficacia de buprenorfina en el tratamiento del dolor neuropático. En un modelo humano, la administración de buprenorfina provocó el alivio de la hiperalgesia (equiparable con S(+)-ketamina). Estos estudios aportan datos prometedores sobre el uso de buprenorfina en situaciones de dolor neuropático.

- La absorción sublingual de cualquier opiáceo puede producir efectos clínicos beneficiosos, pero la biodisponibilidad es muy escasa con los fármacos que no son muy lipófilos y la probabilidad de una respuesta adecuada es, en consecuencia, baja (22). Buprenorfina sublingual, un agonista parcial relativamente lipófilo, puede proporcionar un alivio suficiente del dolor oncológico entre leve y moderado. En general, sin embargo, la vía sublingual tiene una utilidad limitada debido a la falta de formulaciones, la absorción escasa de la mayoría de los fármacos y la imposibilidad de administrar dosis altas o de evitar la deglución de la dosis. Un preparado transmucoso oral de fentanilo, que incorpora el fármaco en una base de azúcar, resulta útil para lograr un alivio rápido del dolor intercurrente (23,24). Además, este sistema de administración de opiáceos con fentanilo es más eficaz en cuanto al alivio del dolor que morfina por vía oral (grado de comprobación científica: 2).

Recomendación	GR
<ul style="list-style-type: none"> • La administración transmucosa oral de fentanilo puede utilizarse para proporcionar un alivio rápido del dolor intercurrente. La dosis inicial es de 400 μg, o de 200 μg en los ancianos o los pacientes con antecedentes de sensibilidad a opiáceos o neumopatías subyacentes. 	B

GR = grado de recomendación

Vías invasivas

En los pacientes que se someten a un ensayo de administración sistémica de fármacos ha de tenerse en cuenta la vía parenteral cuando la vía oral no se encuentra disponible. Las inyecciones en bolo parenteral repetidas, que pueden administrarse por vía intravenosa (IV), intramuscular (IM) o subcutánea (SC), son útiles en algunos pacientes, aunque a menudo se ven comprometidas por la aparición de efectos 'bolo' prominentes (toxicidad a concentración máxima o recidiva del dolor en el momento de concentración mínima). Las inyecciones IM repetidas son una práctica habitual, pero son dolorosas y no ofrecen ventajas farmacocinéticas, por lo que no se recomienda su empleo (25).

- La administración en bolo intravenoso proporciona la acción de comienzo más rápido y de menor duración. El tiempo en alcanzar el efecto máximo se correlaciona con la liposolubilidad del opiáceo y varía entre 2-5 minutos con metadona y 10-15 minutos con morfina (26). Esta estrategia resulta apropiada en dos situaciones:
 - Para administrar opiáceos parenterales, habitualmente de forma transitoria, a pacientes que ya tienen un acceso venoso y no toleran los opiáceos orales.
 - Para tratar un dolor muy intenso, en el que pueden repetirse dosis IV a un intervalo tan breve como el determinado por el tiempo en alcanzar el efecto máximo, en caso necesario, hasta lograr un alivio suficiente.
- Las infusiones parenterales continuas resultan útiles en muchos pacientes que no pueden seguir recibiendo opiáceos por vía oral. Las infusiones a largo plazo pueden administrarse por vía IV o SC. En la práctica, la indicación principal de la infusión continua son los pacientes que no puedan tragar o absorber los opiáceos. La infusión continua también se utiliza en algunos pacientes con necesidades elevadas de opiáceos que hacen que el tratamiento oral sea poco práctico (27).

Los pacientes ambulatorios pueden utilizar fácilmente una infusión SC continua mediante una 'palomita' de calibre 27 G. La palomita puede dejarse bajo la piel hasta una semana. Un estudio reciente ha revelado que la biodisponibilidad de hidromorfona es del 78 % con esta vía (28) y la experiencia clínica indica que la administración puede hacerse de manera idéntica a la de la infusión IV continua. Existen diversas bombas que varían en cuanto a complejidad, coste y capacidad de proporcionar 'dosis de rescate' controladas por el paciente como complemento de una infusión continua basal.

Los opiáceos adecuados para infusión SC continua deben ser solubles, absorberse bien y no ser irritantes. Se ha descrito una amplia experiencia con diamorfina, hidromorfona, oxycodona y morfina (29). Metadona parece relativamente irritante y no es de elección (30). A fin de mantener la comodidad de un lugar de infusión, la velocidad de infusión SC no debe superar los 5 ml/h.

Los lugares infraclavicular y torácico anterior ofrecen la mayor libertad de movimiento a los pacientes, pero se pueden utilizar otros. Un único lugar de infusión puede mantenerse generalmente durante 5-7 días.

Cambio de la vía de administración

El cambio entre las vías oral y parenteral debe guiarse por el conocimiento de la potencia relativa para evitar sobredosis o dosis insuficientes. Al calcular la dosis equianalgésica, las potencias de las vías IV, SC e IM se consideran equivalentes. Los cambios han de realizarse lentamente en pasos, por ejemplo, reducción gradual de la dosis parenteral y aumento gradual de la dosis oral durante un período de 2-3 días (grado de comprobación científica: 3).

Posología

Administración pautada

Los pacientes con dolor continuo o frecuente se benefician, por lo general, de una administración 'pautada' programada, lo que proporciona al paciente un alivio continuo al evitar la recurrencia del dolor. No obstante, se requiere un control clínico cuando se utiliza esta estrategia en pacientes sin exposición previa a opiáceos. También ha de proporcionarse a los pacientes una 'dosis de rescate', que es una dosis complementaria ofrecida 'a demanda' para tratar el dolor que aparece durante la administración de la pauta regular. La integración de una administración 'pautada' con 'dosis de rescate' ofrece un método gradual para aumentar la dosis de forma segura y racional, lo que es aplicable a todas las vías de administración de opiáceos.

Formas farmacéuticas de liberación controlada

Los preparados de liberación controlada de opiáceos orales pueden reducir las molestias asociadas al uso de la administración 'pautada' de fármacos de acción breve. Numerosos estudios han demostrado la seguridad y eficacia de estos preparados en pacientes oncológicos con dolor (31,32).

Administración a demanda

Esta estrategia resulta beneficiosa cuando se necesita un aumento rápido de la dosis o se inicia el tratamiento con un opiáceo de semivida larga como metadona o levorfanol. La administración a demanda también podría ser adecuada en los pacientes con una necesidad rápidamente decreciente de analgésicos o con dolor intermitente separado por intervalos sin dolor.

Analgesia controlada por el paciente (ACP)

Se trata de una técnica de administración parenteral de fármacos en la que el paciente controla una bomba de infusión que aplica un bolo de analgésico 'a demanda' según los parámetros definidos por el médico. En los pacientes con cáncer, la ACP a largo plazo se realiza con mayor frecuencia por vía subcutánea mediante una bomba de infusión ambulatoria. En la mayoría de los casos, la ACP se añade a un ritmo de infusión basal y actúa básicamente como una dosis de rescate.

3.4.5.2.2 Efectos adversos y su tratamiento

Tolerancia

Los pacientes varían mucho en cuanto a la dosis de opiáceo necesaria para controlar el dolor (400-2.000 mg por vía intramuscular en 24 horas). La inducción de tolerancia analgésica real que

podría afectar a la utilidad del tratamiento sólo se puede afirmar cuando un paciente presenta la necesidad de aumentar las dosis de opiáceos en ausencia de otros factores (por ejemplo, progresión de la enfermedad) que podrían explicar el incremento del dolor. Una amplia experiencia clínica indica que la mayoría de los pacientes que requieren un aumento de la dosis para controlar un dolor creciente presentan progresión de la enfermedad demostrable (34). Estas observaciones indican que la tolerancia farmacológica real a los efectos analgésicos de los opiáceos no es un problema clínico frecuente. Esta conclusión tiene dos consecuencias importantes:

- La preocupación acerca de la tolerancia no debería dificultar el uso de opiáceos en las primeras fases de la enfermedad.
- El agravamiento del dolor en un paciente que recibe una dosis estable de opiáceos no debe atribuirse a tolerancia, sino considerarse un presunto indicio de progresión de la enfermedad o, con menor frecuencia, de una angustia psicológica creciente.

Interacciones farmacológicas adversas

Ha de tenerse en cuenta la posibilidad de que aparezcan efectos secundarios aditivos y toxicidad grave con combinaciones de fármacos. El efecto sedante de un opiáceo puede sumarse al provocado por muchos otros medicamentos de acción central, como ansiolíticos, neurolépticos y antidepresivos. Asimismo, es probable que los anticolinérgicos empeoren el estreñimiento producido por los opiáceos.

Depresión respiratoria

La depresión respiratoria es, potencialmente, el efecto adverso más grave del tratamiento con opiáceos. Todas las fases de la actividad respiratoria (frecuencia, volumen respiratorio por minuto e intercambio corriente) pueden verse alteradas por estos medicamentos. Una depresión respiratoria clínicamente importante siempre se acompaña de otros signos de depresión del sistema nervioso central, como sedación y obnubilación mental. Con la administración repetida de opiáceos parece que se desarrolla tolerancia rápidamente a sus efectos depresores respiratorios. En consecuencia, los analgésicos opiáceos pueden utilizarse en el tratamiento del dolor oncológico crónico sin riesgo importante de depresión respiratoria. Cuando aparece depresión respiratoria en pacientes en tratamiento crónico con opiáceos, la administración de naloxona, un antagonista opioideo específico, suele mejorar la ventilación.

Sedación

La sedación suele persistir hasta que aparece tolerancia a este efecto, habitualmente en un plazo de días o semanas. Resulta útil advertir a los pacientes de esta posibilidad y, de ese modo, reducir la ansiedad y fomentar la evitación de actividades, como conducir, que puedan ser peligrosas en caso de aparecer sedación. Algunos pacientes presentan un problema persistente con la sedación, sobre todo en combinación con otros sedantes o enfermedades coexistentes como demencia, encefalopatía metabólica o metástasis cerebrales.

Confusión y delirium

La confusión es un efecto muy temido de los opiáceos y un deterioro cognitivo leve es frecuente (35). Sin embargo, de forma similar a la sedación, una encefalopatía pura inducida por opiáceos parece transitoria en la mayoría de los casos, de modo que persiste entre días y 1-2 semanas.

Aunque realmente existe una confusión persistente atribuible exclusivamente a opiáceos, la etiología del delirium persistente suele estar relacionada con el efecto combinado del opiáceo y otros factores contribuyentes, como trastornos electrolíticos, afectación neoplásica del sistema nervioso central, sepsis, insuficiencia orgánica vital e hipoxemia (36).

Un abordaje escalonado del tratamiento culmina a menudo en un ensayo de un neuroléptico. El uso de haloperidol en dosis bajas (0,5-1,0 mg por vía oral o 0,25-0,5 mg IV o IM) es lo que se recomienda con mayor frecuencia a causa de su eficacia y baja incidencia de efectos cardiovasculares y anticolinérgicos. Como alternativa, la rotación de opiáceos puede ser una opción.

Estreñimiento

El estreñimiento es el efecto adverso más frecuente del tratamiento crónico con opiáceos (37-39). Han de recetarse laxantes con fines profilácticos. No hay ninguna comparación controlada entre los diversos laxantes para tratar el estreñimiento inducido por opiáceos y las recomendaciones publicadas se basan íntegramente en experiencias anecdóticas. Con frecuencia se utiliza un tratamiento combinado, en especial, la administración concomitante de un reblandecedor (docusato) y un catártico (por ejemplo, sena, bisacodilo o fenolftaleína). Las dosis de estos fármacos deben aumentarse según sea necesario y ha de añadirse un laxante osmótico (por ejemplo, leche de magnesia) en caso necesario. El tratamiento crónico con lactulosa es una opción que prefieren algunos pacientes, mientras que a otros se les trata con lavados intermitentes del colon con un preparado intestinal oral.

Náuseas y vómitos

Los opiáceos pueden producir náuseas y vómitos a través de mecanismos centrales y periféricos. Estos fármacos estimulan la zona emetógena de quimiorreceptores del bulbo raquídeo, aumentan la sensibilidad vestibular y tienen efectos sobre el aparato digestivo (como un aumento del tono del antro gástrico, una disminución de la motilidad y un retraso del vaciamiento gástrico). En pacientes ambulatorios, se ha calculado que la incidencia de náuseas y vómitos es del 10 %-40 % y 15 %-40 %, respectivamente (40). La probabilidad de estos efectos es máxima al comienzo del tratamiento con opiáceos.

Metoclopramida es el tratamiento inicial más razonable. La tolerancia aparece normalmente en cuestión de semanas. La administración profiláctica sistemática de un antiemético no resulta necesaria. No es probable que los antagonistas de la serotonina (por ejemplo, ondansetrón) sean eficaces en caso de síntomas provocados por opiáceos, ya que no eliminan los vómitos ni el mareo inducidos por apomorfina, que parecen modelos adecuados para estudiar los efectos de los opiáceos. Se precisan ensayos clínicos con estos últimos fármacos para confirmar esta conclusión.

Adicción y dependencia

La confusión acerca de la dependencia física y la adicción aumenta el temor a los opiáceos y contribuye considerablemente al tratamiento insuficiente del dolor (41). Los pacientes con dolor oncológico crónico muestran una 'dependencia terapéutica' de la farmacoterapia analgésica. Esta relación puede o no guardar relación con el desarrollo de dependencia física, pero casi nunca se asocia a adicción. El uso médico de opiáceos se asocia muy rara vez a la aparición de adicción (42). Aunque no se han realizado estudios prospectivos en pacientes con dolor oncológico crónico, se dispone de una amplia experiencia clínica que indica la existencia de un riesgo extremadamente bajo de adicción en esta población (grado de comprobación científica: 3). Profesionales sanitarios, pacientes y familiares suelen requerir una tranquilización enérgica y repetida acerca de que el riesgo de adicción es extremadamente pequeño.

3.4.5.2.3 Analgésicos adyuvantes

Un 'analgésico adyuvante' se define como un fármaco que presenta una indicación principal distinta del dolor, pero que es analgésico en ciertas situaciones. Estos medicamentos pueden combinarse con analgésicos primarios en alguno de los tres pasos de la 'escalera analgésica' para mejorar la evolución de los pacientes que, de otro modo, no lograrían un equilibrio aceptable entre alivio y efectos secundarios. En el tratamiento del dolor oncológico, los analgésicos adyuvantes pueden clasificarse, en términos generales, en base a su uso convencional. Se distinguen los tres grupos siguientes.

- **Corticoides.** Se tratan de unos de los analgésicos adyuvantes de uso más habitual (43,44). Se ha demostrado que tienen efectos analgésicos, mejoran significativamente la calidad de vida (45) y ejercen efectos beneficiosos sobre el apetito, las náuseas, el estado de ánimo y el malestar general en la población con cáncer (46). En el mecanismo de la analgesia producida por estos medicamentos pueden participar efectos antiedémicos, efectos antiinflamatorios y una influencia directa sobre la actividad eléctrica de nervios lesionados. Los pacientes con cáncer avanzado que experimentan dolor y otros síntomas pueden responder favorablemente a una dosis relativa-

mente pequeña de corticoides (por ejemplo, 1-2 mg de dexametasona dos veces al día) (grado de comprobación científica: 2a).

- **Neurolépticos.** La utilidad de los neurolépticos en el tratamiento del dolor oncológico es limitada. Metotrimeprazina es un analgésico de eficacia probada que resulta muy útil en pacientes encamados con cáncer avanzado que experimentan dolor asociado a ansiedad, agitación o náuseas. En este contexto, los efectos sedantes, ansiolíticos y antieméticos de este fármaco pueden ser muy favorables y los efectos secundarios, como la hipotensión ortostática, son menos problemáticos. Una pauta prudente de administración comienza con 5-10 mg cada 6 horas, que se aumenta gradualmente a demanda (grado de comprobación científica: 1a).
- **Benzodiazepinas.** Las benzodiazepinas tienen un efecto analgésico (47), aunque debe equilibrarse con la posibilidad de experimentar efectos secundarios, como sedación y confusión. Estos medicamentos sólo se utilizan, en general, cuando existen otras indicaciones, como ansiedad o insomnio (grado de comprobación científica: 2b).

3.4.5.2.4 Bibliografía

1. World health Organization. Cancer pain relief and palliative Care. Report of a WHO expert committee. World health Organization Technical Report Series, 804. Geneva, Switzerland: World health Organization, 1990. <http://www.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp>
2. Foley KM. The treatment of cancer pain. N Eng J Med 1985 Jul;313(2):84-95. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2582259>
3. World health Organization. Cancer pain relief. World health Organization. Geneva, Switzerland: World health Organization, 1986.
4. Schug SA, Zech D, Dorr U. Cancer pain management according to WHO analgesic guidelines. J Pain Symptom Manage 1990 Feb;5(1):27-32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2324558>
5. Grond S, Zech D, Schug SA, Lynch J, Lehman KA. Validation of the World health Organization guidelines for cancer pain relief during the last days and hours of life. J Pain Symptom Manage 1991 Oct;6(7):411-22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1940485>
6. Malmberg AB, Yaksh TL. hyperalgesia mediated by spinal glutamate and substance P receptor blocked by spinal cyclooxygenase inhibition. Science 1992 Aug;92(5074):1276-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1381521>
7. Brooks PM, Day RO. Nonsteroidal antiinflammatory drugs - differences and similarities. N Eng J Med 1991 Jun;324(24):1716-25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2034249>
8. Seeff LB, Cuccherini BA, Zimmerman hJ, Adler E, Benjamin SB. Acetaminophen hepatotoxicity in alcoholics. A therapeutic misadventure. Ann Intern Med 1986 Mar;104(3):399-404. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3511825>
9. hanks GW, Conno F, Cherny N, hanna M, Kalso E, McQuay hJ, Mercadante S, Meynadier J, Poulain P, Ripamonti C, Radbruch L, Casas JR, Sawe J, Twycross RG, Ventafridda V; Expert Working Group of the Research Network of the European Association for Palliative Care. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. Br J Cancer 2001 Mar;84(5):587-93. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11237376>
10. Cherny NI, Thaler hT, Friedlander-Klar h, Lapin J, Foley KM, houde R, Portenoy RK. Opioid responsiveness of cancer pain syndromes caused by neuropathic or nociceptive mechanisms: a combined analysis of controlled, single-dose studies. Neurology 1994 May;44(5):857-61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7514771>
11. Jadad AR, Carroll D, Glynn CJ, Moore RA, McQuay hJ. Morphine responsiveness of chronic pain: double blind randomised crossover study with patient controlled analgesia. Lancet 1992 Jun;339(8806):1367-71. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1350803>
12. McQuay hJ, Jadad AR, Carroll D, Faura C, Glynn CJ, Moore RA, Liu Y. Opioid sensitivity of chronic pain: a patient-controlled analgesia method. Anaesthesia 1992 Sep;47(9):757-67. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1415972>
13. Eisenberg E, McNicol ED, Carr DB. Efficacy and safety of opioid agonists in the treatment of neuropathic

- pain of nonmalignant origin: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005 Jun;293(24):3043-52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15972567>
14. hanning CD. The rectal absorption of opioids. In: Benedetti C, Chapman C R, Giron G, eds. Opioid analgesia. *Advances in pain research and therapy*, vol 14. NY: Raven Press, 1990, pp. 259-269.
 15. Calis KA, Kohler DR, Corso DM. Transdermally administered fentanyl for pain management. *Clin Pharm* 1992 Jan;11(1):22-36.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1730176>
 16. Portenoy RK, Southam MA, Gupta SK, Lapin J, Layman M, Inturrisi CE, Foley KM. Transdermal fentanyl for cancer pain. Repeated dose pharmacokinetics. *Anesthesiology* 1993 Jan;78(1):36-43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8424569>
 17. Clark AJ, Ahmedzai Sh, Allan LG, Camacho F, horbay GL, Richarz U, Simpson K. Efficacy and safety of transdermal fentanyl and sustained-release oral morphine in patients with cancer and chronic noncancer pain. *Curr Med Res Opin* 2004 Sep;20(9):1419-28.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15383190>
 18. Ahmedzai S, Brooks D. Transdermal fentanyl versus sustained-release oral morphine in cancer pain: preference, efficacy, and quality of life. *J Pain Symptom Manage* 1997 May;13(5):254-61.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9185430>
 19. Koppert W, Ihmsen h, Körber N, Wehrfritz A, Sittl R, Schmelz M, Schüttler J. Different profiles of buprenorphine-induced analgesia and antihyperalgesia in a human pain model. *Pain* 2005 Nov;118 (1-2):15-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16154698>
 20. Sittl R. Transdermal buprenorphine in the treatment of chronic pain. *Expert Rev Neurother* 2005 May;5(3):315-23.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15938664>
 21. Johnson RE, Fudala PJ, Payne R. Buprenorphine: considerations for pain management. *J Pain Symptom Manage* 2005 Mar;29(3):297-326.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15781180>
 22. Weinberg DS, Inturrisi CE, Reidenberg B, Moulin DE, Nip TJ, Wallenstein S, houde RW, Foley KM. Sublingual absorption of selected opioid analgesics. *Clin Pharmacol Ther* 1988 Sep;44(3):335-42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2458208>
 23. Coluzzi Ph, Schwartzberg L, Conroy JD, Charapata S, Gay M, Busch MA, Chavez J, Ashley J, Lebo D, McCracken M, Portenoy RK. Breakthrough cancer pain: a randomized trial comparing oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) and morphine sulfate immediate release (MSIR). *Pain* 2001 Mar; 91(1-2):123-30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11240084>
 24. Fine PG, Marcus M, DeBoer AJ, Van der Oord B. An open label study of oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) for the treatment of breakthrough cancer pain. *Pain* 1991 May;45(2):149-53.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1876422>
 25. American Pain Society. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and chronic cancer pain. A concise guide to medical practice, 3rd edn. Skokie, IL: American Pain Society, 1992.
 26. Chapman CR, hill hF, Saeger L, Gavrin J. Profiles of opioid analgesia in humans after intravenous bolus administration: alfentanil, fentanyl and morphine compared on experimental pain. *Pain* 1990 Oct;43(1):47-55.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1980537>
 27. Storey P, hill hh Jr , St Louis Rh, Tarver EE. Subcutaneous infusions for control of cancer symptoms. *J Pain Symptom Manage* 1990 Feb;5(1):33-41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1969887>
 28. Moulin DE, Kreeft Jh, Murray-Parsons N, Bouquillon Al. Comparison of continuous subcutaneous and intravenous hydromorphone infusions for management of cancer pain. *Lancet* 1991 Feb;337(8739): 465-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1704089>
 29. Moulin DE, Johnson NG, Murray-Parsons N, Geoghegan MF, Goodwin VA, Chester MA. Subcutaneous narcotic infusions for cancer pain: treatment outcome and guidelines for use. *CMAJ* 1992 Mar;146(6):891-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1371946>
 30. Bruera E, Fainsinger R, Moore M, Thibault R, Spoldi E, Ventafridda V. Local toxicity with subcutaneous methadone. Experience of two centers. *Pain* 1991 May;45(2):141-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1876420>
 31. Kaiko RF. Clinical protocol and role of controlled release morphine the surgical patient. In: Stanley Th, Ashburn

- MA, Fine PG, eds. Anesthesiology in pain management. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic, 1991, pp. 193-212.
32. Walsh TD, MacDonald N, Bruera E, Shepard KV, Michaud M, Zanes R. A controlled study of sustained-release morphine sulfate tablets in chronic pain from advanced cancer. *Am J Clin Oncol* 1992 Jun;15(3):268-72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1590284>
 33. Coyle N, Adelhardt J, Foley KM, Portenoy RK. Character of terminal illness in the advanced cancer patient: pain and other symptoms during last four weeks of life. *J Pain Symptom Manage* 1990 Apr;5(2):83-93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2348092>
 34. Foley KM. Clinical tolerance to opioids. In: Basbaum AI, Bessom JM, eds. *Towards a new pharmacotherapy of pain*. Chichester, UK: Dahlem Konferenzen, John Wiley, 1991, pp. 181-204.
 35. Bruera E, Macmillan K, Hanson J, MacDonald RN. The cognitive effects of the administration of narcotic analgesics in patients with cancer pain. *Pain* 1989 Oct;39(1):13-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2812850>
 36. Breitbart W, Holland JC. Psychiatric complications of cancer. *Curr Ther in Hematol Oncol* 1988;3: 268-75.
 37. Inturrisi CE. Management of cancer pain. *Pharmacology and principles of management*. *Cancer* 1989 Jun;63(11 Suppl):2308-20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2566371>
 38. Walsh TD. Prevention of opioid side effects. *J Pain Symptom Manage* 1990 Dec;5(6):362-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1980127>
 39. Sykes NP. Oral naloxone in opioid-associated constipation. *Lancet* 1991 Jun;337(8755):1475.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1675336>
 40. Campora E, Merlini L, Pace M, Bruzzone M, Luzzani M, Gottlieb A, Rosso R. The incidence of narcotic induced emesis. *J Pain Symptom Manage* 1991 Oct;6(7):428-30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1940487>
 41. Schuster CR. Does treatment of cancer pain with narcotics produce junkies?. In: Hill CS, Fields WS, eds. *Drug treatment of cancer pain in a drug oriented society*. *Advances in pain research and therapy*, vol 11. NY: Raven Press, 1989; pp. 1-3.
 42. Chapman CR, Hill HF. Prolonged morphine self-administration and addiction liability. Evaluation of two theories in a bone marrow transplant unit. *Cancer* 1989 Apr;63(8):1636-44.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2466551>
 43. Walsh TD. Adjuvant analgesic therapy in cancer pain. In: Foley KM, Bonica JJ, Ventafridda V (eds). *The Second International Conference on Cancer Pain*. *Advances in pain research and therapy*, vol 16. New York, NY: Raven Press, 1990, pp. 155-168.
 44. Della Cuna GR, Pellegrini A, Piazzini M. Effect of methylprednisolone sodium succinate on quality of life in preterminal cancer patients. A placebo controlled multicenter study. The Methylprednisolone Preterminal Cancer Study Group. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989 Dec;25(12):1817-21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2698804>
 45. Tannock I, Gospodarowicz M, Meakin W, Panzarella T, Stewart L, Rider W. Treatment of metastatic prostatic cancer with low-dose prednisone: evaluation of pain and quality of life as pragmatic indices of response. *J Clin Oncol* 1989 May;7(5):590-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2709088>
 46. Wilcox JC, Corr J, Shaw J, Richardson M, Calman KC, Drennan M. Prednisolone as appetite stimulant in patients with cancer. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984 Jan;288(6410):27.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6418303>
 47. Fernandez F, Adams F, Holmes VF. Analgesic effect of alprazolam in patients with chronic, organic pain of malignant origin. *J Clin Psychopharmacol* 1987 Jun;7(3):167-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3597802>

3.4.5.3 Tratamiento del dolor neuropático

Existen muchas opciones terapéuticas para aliviar el dolor neuropático, entre ellas los opiáceos, con los que los pacientes presentan una reducción significativa del dolor con más satisfacción que con los antidepresivos (1,2). Aunque los opiáceos son claramente eficaces en el tratamiento del dolor neuropático, la perspectiva de iniciar el tratamiento con un analgésico cuyo uso puede verse compli-

cado por tolerancia analgésica, reacciones de abstinencia después de su retirada y la eterna posibilidad (leve) de adicción no resulta satisfactoria (3).

Además de opiáceos, los tratamientos disponibles que son eficaces en el tratamiento del dolor neuropático comprenden antidepresivos, antiepilépticos, tratamientos tópicos (parches de lidocaína, capsaicina), antagonistas de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA), baclofeno, anestésicos locales y clonidina (4,5).

3.4.5.3.1 Antidepresivos

Hay indicios claros de la eficacia de los antidepresivos en el tratamiento del dolor neuropático (5). El mecanismo de acción principal es una interacción con vías que discurren por la médula espinal a partir de estructuras serotoninérgicas y noradrenérgicas ubicadas en el tronco del encéfalo y el mesencéfalo. Los antidepresivos tricíclicos (ATC), como amitriptilina, nortriptilina (metabolito de amitriptilina), imipramina y desipramina (metabolito de imipramina), suelen ser los primeros fármacos seleccionados para aliviar el dolor neuropático (grado de comprobación científica: 1a) (6,7).

Su mecanismo de acción consiste, de forma predominante, en bloquear la recaptación de noradrenalina y serotonina (acción doble), junto con un bloqueo de los canales iónicos de la membrana neuronal (lo que reduce la entrada neuronal de Ca^{2+} o Na^+), y en una interacción con los receptores de adenosina y NMDA. Sin embargo, el tratamiento con estos analgésicos puede verse comprometido (y superado) por sus efectos secundarios. Los ATC deben utilizarse con precaución en los pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares, glaucoma y retención urinaria. Además, el tratamiento combinado con inhibidores de la monoaminoxidasa podría dar lugar a la aparición de un síndrome serotoninérgico.

Duloxetina potencia la función de la serotonina y noradrenalina en vías moduladoras descendentes. Presenta una afinidad débil por el transportador de dopamina y una afinidad insignificante por diversos receptores de neurotransmisores, como receptores muscarínicos, histamínicos, de glutamato y de ácido gammaaminobutírico (GABA). Duloxetina ha mostrado un efecto analgésico notable, con un perfil generalmente favorable de efectos secundarios, en la neuropatía diabética dolorosa (7) (grado de comprobación científica: 1b).

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS: sertralina, paroxetina, fluoxetina y citalopram) inhiben de forma selectiva la recaptación de serotonina. Estos antidepresivos presentan un perfil de efectos secundarios más favorable que los ATC, pero se cuestiona su eficacia para controlar el dolor neuropático por la existencia de trabajos contradictorios en la bibliografía (tratamiento farmacológico de segunda línea).

Recomendación	GR
<ul style="list-style-type: none"> Amitriptilina y nortriptilina constituyen el tratamiento de primera línea del dolor neuropático; nortriptilina tiene menos efectos secundarios. 	A
<ul style="list-style-type: none"> Los ATC deben utilizarse con precaución en los pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares, glaucoma y retención urinaria. 	
<ul style="list-style-type: none"> Duloxetina constituye el tratamiento de primera línea del dolor neuropático debido a polineuropatía diabética. 	A
<ul style="list-style-type: none"> Duloxetina puede probarse como analgésico en otros síndromes de dolor neuropático. 	BPC

BPC = buena práctica clínica; GR = grado de recomendación

3.4.5.3.2 Antiepilépticos

La justificación del uso de antiepilépticos en el tratamiento del dolor neuropático radica en la reducción de la hiperexcitabilidad neuronal, uno de los procesos esenciales en su desarrollo y mantenimiento (8). Distintos antiepilépticos han demostrado que alivian el dolor mediante el bloqueo

de canales iónicos de la membrana neuronal (lo que reduce la entrada neuronal de Ca^{2+} o Na^{+}) y efectos sobre neurotransmisores (potenciación del GABA, inhibición de la liberación de glutamato) o sistemas de neuromodulación (bloqueo del receptor de NMDA) (9,10). Inicialmente, se utilizaron carbamazepina y fenitoína para tratar la neuralgia del trigémino. Aunque ambos fármacos reducen el dolor neuropático, sus efectos secundarios asociados y su perfil farmacocinético complicado limitan su uso para tratar el dolor neuropático. A pesar de la introducción de estos antiepilépticos más modernos con un perfil más favorable de efectos secundarios, carbamazepina sigue siendo el fármaco de elección en el tratamiento de la neuralgia del trigémino (grado de comprobación científica: 1a) (11). Sin embargo, oxcarbazepina (análogo 10-ceto de carbamazepina), un nuevo antiepiléptico con un mecanismo de acción semejante al de carbamazepina pero con un mejor perfil de efectos secundarios, podría sustituir a carbamazepina en el tratamiento de la neuralgia del trigémino (12).

Gabapentina y pregabalina (grado de comprobación científica: 1a) están surgiendo como tratamientos de primera línea del dolor neuropático (reducen los elementos de sensibilización central), especialmente en la neuralgia postherpética y la polineuropatía diabética (13-15). Más recientemente, parece que la combinación de gabapentina con opiáceos muestra efectos sinérgicos a la hora de aliviar el dolor neuropático (16,17). Gabapentina cuenta con un perfil de seguridad favorable, con preocupación mínima acerca de interacciones farmacológicas y sin interferencia en las enzimas hepáticas. Sin embargo, la insuficiencia renal da lugar a mayores concentraciones de gabapentina y a una semivida de eliminación más larga, haciendo necesarios los ajustes de dosis. Pregabalina (3-isobutil GABA) es un análogo estructural de gabapentina, pero ha mostrado una mayor actividad analgésica que gabapentina en modelos de dolor neuropático en roedores (18). Estudios recientes confirman la eficacia de pregabalina en el dolor neuropático periférico (incluida la neuralgia postherpética y la polineuropatía diabética) y central (19).

Recomendación	GR
<ul style="list-style-type: none"> Gabapentina y pregabalina son tratamientos de primera línea del dolor neuropático, sobre todo cuando se encuentran contraindicados los ATC 	A

GR = grado de recomendación

3.4.5.3.3 Analgésicos tópicos

Los síndromes de dolor neuropático se acompañan normalmente de alodinia e hiperalgesia desencadenadas por el tacto que afectan a la calidad de vida de los pacientes. Además del tratamiento con antiepilépticos y antidepresivos, la aplicación de un fármaco tópico en la zona dolorosa de la piel puede ser eficaz para tratar el dolor continuo y la alodinia, lo que respalda la idea de que las acciones periféricas son esenciales en el inicio y el mantenimiento del dolor neuropático.

Los tratamientos tópicos para el dolor neuropático comprenden el parche de lidocaína al 5 % y capsaicina. El parche de lidocaína al 5 %, un analgésico periférico dirigido, resulta eficaz en el tratamiento de la neuralgia postherpética y varias otras neuropatías periféricas focales (20,21) (tratamiento farmacológico de primera línea; grado de comprobación científica: 1b). El parche de lidocaína al 5 % (hasta tres parches, una vez al día durante 12 horas) se aplica en la piel dolorosa, cubriendo toda la zona afectada que sea posible.

Capsaicina produce dolor por la liberación de sustancia P (lo que inicia una descarga nociceptiva) a partir de las terminales nociceptivas. Posteriormente, aparece una respuesta analgésica porque la exposición prolongada a capsaicina desensibiliza las terminales nociceptivas y eleva el umbral del dolor. Capsaicina (tratamiento farmacológico de tercera línea) reduce el dolor en diversos trastornos de dolor neuropático (como neuralgia postherpética, neuropatía diabética y polineuropatía dolorosa) y se aplica en una concentración del 0,075 % (22) (grado de comprobación científica: 3).

Recomendaciones	GR
• Lidocaína al 5 % debe utilizarse como adyuvante en pacientes con neuralgia postherpética.	A
• Capsaicina puede utilizarse como adyuvante en pacientes con dolor neuropático.	C

GR = grado de recomendación

3.4.5.3.4 Antagonistas de los receptores de NMDA

En el asta dorsal, los receptores de glutamato ionótopo (NMDA, α -amino-3-hidroxil-5-metil-4-isoxazol-propionato [AMPA], cainato) y de glutamato metabótopo están implicados en el dolor neuropático (23). Sin embargo, las acciones de aminoácidos excitadores (glutamato) sobre el receptor de NMDA se consideran un acontecimiento central en el fenómeno de 'recarga' (wind up) e hiperexcitabilidad neuronal (potenciación y prolongación de la transmisión sensitiva) que, con el tiempo, provoca alodinia e hiperalgesia primaria y secundaria.

Dosis subanestésicas de ketamina, y su enantiómero activo S(+)-ketamina, administradas por vía parenteral, neuraxial, nasal, transdérmica u oral reducen el dolor postoperatorio y el que aparece en diversos síndromes de dolor neuropático, incluido el dolor central (24) (grado de comprobación científica: 2b). Por desgracia, la administración de ketamina puede provocar alteraciones no deseadas del estado de ánimo, la percepción consciente y el rendimiento intelectual. Además, los efectos secundarios psicómiméticos (como alucinaciones visuales y auditivas, disociación y pesadillas) son prominentes con ketamina, lo que limita su utilidad y uso generalizado en el tratamiento del dolor neuropático (25).

Por tanto, aunque ketamina posee propiedades analgésicas en los pacientes con dolor neuropático crónico, debido a sus efectos secundarios, ha de reservarse como opción de tercera línea cuando se agotan otros tratamientos analgésicos habituales (26,27).

Recomendación	GR
Ketamina es eficaz como analgésico en el dolor neuropático. Sin embargo, puede ser responsable de efectos secundarios intensos potencialmente mortales y debe reservarse para uso como último recurso (tratamiento de tercera línea) en unidades de dolor especializadas.	B

GR = grado de recomendación

3.4.5.3.5 Otros tratamientos farmacológicos

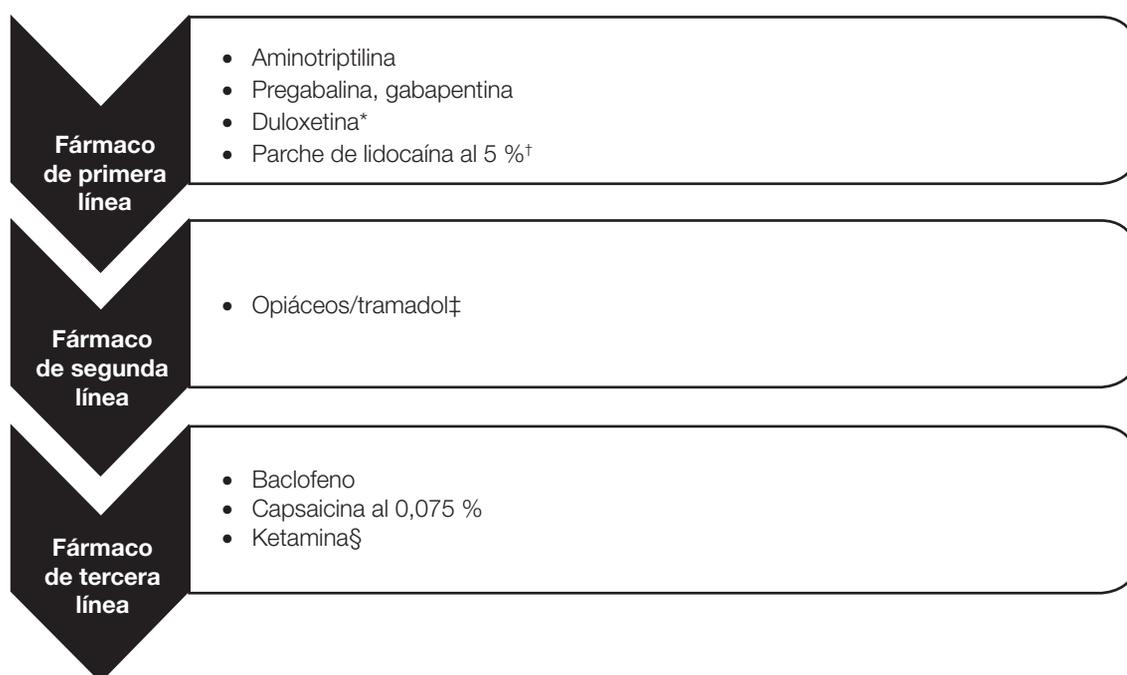
Baclofeno, un miorrelajante, ejerce su efecto analgésico mediante un efecto agonista sobre los receptores de GABAB inhibidores. Baclofeno ha mostrado eficacia en pacientes con neuralgia del trigémino, pero no en pacientes con otros trastornos de dolor neuropático (28). Sin embargo, este analgésico también posee propiedades antiespásticas y puede inducir analgesia al reducir los espasmos musculares, un acompañante frecuente del dolor neuropático agudo. Baclofeno puede considerarse un fármaco de segunda línea en la neuralgia del trigémino o un fármaco de tercera línea en los síndromes de dolor neuropático (grado de comprobación científica: 3).

Clonidina, un agonista de los receptores adrenérgicos α_2 , se encuentra disponible en forma de parche para administración transdérmica y se ha empleado en estados de dolor neuropático. Cuando se utiliza por vía tópica, parece potenciar la liberación de sustancias endógenas afines a la encefalina. No obstante, su uso en el tratamiento del dolor neuropático se centra en la administración intratecal o epidural, en combinación con un opiáceo o anestésico local. Se ha comprobado que clonidina mejora el control del dolor en combinación con opiáceos intratecales o anestésicos locales debido a un posible efecto supraaditivo durante el tratamiento del dolor neuropático (30) (grado de comprobación científica: 2b).

3.4.5.3.6 Resumen: tratamiento del dolor neuropático

En la figura 5 se presenta un resumen del tratamiento del dolor neuropático.

Figura 5: Tratamiento del dolor neuropático



* Tratamiento de primera línea sólo en la polineuropatía diabética.

† Tratamiento de primera línea sólo en la neuralgia postherpética.

‡ Tratamiento de primera línea solo en pacientes con dolor oncológico neuropático.

§ Ketamina es un anestésico.

3.4.5.4 Técnicas analgésicas invasivas

Los resultados de los estudios de validación de la 'escalera analgésica' de la OMS indican que el 10 %-30 % de los pacientes con dolor oncológico no logra un equilibrio satisfactorio entre alivio y efectos secundarios al emplear exclusivamente farmacoterapia sistémica sin toxicidad inaceptable (31,32). Las técnicas anestésicas y neuroquirúrgicas pueden reducir la necesidad de opiáceos administrados por vía sistémica para conseguir una analgesia suficiente.

3.4.5.4.1 Cateterismo de nervios periféricos en el tratamiento del dolor oncológico

La infiltración o compresión tumoral de un nervio o plexo periférico puede producir un dolor neuropático intenso resistente al tratamiento farmacológico. En estos pacientes se recomienda las siguientes opciones (33,34).

Recomendación	GR
Las técnicas anestésicas regionales reversibles deben contemplarse en el tratamiento del dolor neuropático.	BPC

GR = grado de recomendación; BPC = buena práctica clínica

3.4.5.4.2 Bloqueos neurolíticos para controlar el dolor oncológico visceral

El dolor oncológico visceral se trata principalmente con AINE y opiáceos. Sin embargo, se han descrito diversos bloqueos neurolíticos para optimizar el tratamiento paliativo del cáncer que afecta a las vísceras. No obstante, el mantenimiento del tratamiento farmacológico puede ser necesario porque estos pacientes suelen experimentar dolor somático y dolor neuropático coexistentes que no se alivian con los bloqueos neurolíticos. Se han descrito diversas técnicas para lograr la neurólisis, como el bloqueo del plexo celíaco y el bloqueo del plexo hipogástrico superior (35,36).

El bloqueo del plexo celíaco está indicado para tratar el dolor secundario a neoplasias malignas del retroperitoneo o la parte superior del abdomen (porción distal del estómago, páncreas, hígado y vesí-

cula biliar) (37) (grado de comprobación científica: 1b). El bloqueo del plexo hipogástrico superior ha mostrado utilidad en caso de dolor pélvico (recto, fondo vaginal, vejiga, próstata, testículos, vesículas seminales, útero y ovarios) debido a una neoplasia que es rebelde a un tratamiento más conservador (es decir, farmacológico) (grado de comprobación científica: 3) (38- 40).

3.4.5.4.3 Aplicación epidural e intratecal de opiáceos

La aplicación de dosis bajas de opiáceos cerca de los focos de acción en la médula espinal puede reducir los efectos adversos mediados a nivel supramedular. En comparación con los tratamientos neuroablativos, los opiáceos raquídeos tienen la ventaja de conservar la sensibilidad, la fuerza y la función simpática (41,42). Sus contraindicaciones comprenden diátesis hemorrágica, leucopenia intensa y sepsis. Debe realizarse un ensayo temporal del tratamiento raquídeo con opiáceos para evaluar los posibles efectos beneficiosos de esta estrategia antes de implantar un catéter permanente. En algunos pacientes se ha comprobado que la adición de una concentración baja de un anestésico local, como bupivacaína al 0,125 %-0,25 %, a un opiáceo epidural/intratecal incrementa el efecto analgésico sin aumentar la toxicidad (43,44). La morbilidad potencial de estos procedimientos indica la necesidad de contar con un médico bien preparado y un seguimiento a largo plazo (grado de comprobación científica: 2).

Recomendación	GR
La administración intratecal o epidural continua de morfina puede contemplarse en los pacientes con analgesia insuficiente a pesar de aumentar las dosis de opiáceos potentes secuenciales o con aparición de efectos secundarios (náuseas, vómitos, estreñimiento, somnolencia, sedación) que limitan nuevos aumentos de la dosis.	B

GR = grado de recomendación

3.4.5.4.4 Rizotomía química

La rizotomía química, provocada mediante la instilación de una solución neurolítica en el espacio epidural o intratecal, puede ser un método eficaz para aliviar el dolor de pacientes con síndromes de dolor localizado rebeldes por lo demás (45,46). Esta técnica se emplea con mayor frecuencia en el tratamiento del dolor de la pared torácica debido a invasión tumoral de estructuras somáticas y nerviosas. Otras indicaciones son el dolor en las extremidades superiores, extremidades inferiores, pélvico o perineal (bloqueo de la parte inferior) rebelde.

Debido al riesgo notable de una mayor discapacidad debida a debilidad, incompetencia esfinteriana y pérdida del sentido posicional, lo mejor es reservar la rizotomía química de raíces nerviosas lumbosacras para los pacientes con función limitada y derivación urinaria preexistente. Los efectos adversos pueden estar relacionados con la técnica de inyección (cefalea de origen raquídeo, lesión nerviosa mecánica, infección y aracnoiditis) o con la destrucción de fibras nerviosas no nociceptivas (47) (grado de comprobación científica: 4).

Recomendación	GR
El bloqueo de la parte inferior puede contemplarse en los pacientes con dolor perineal intratable (vejiga, recto) que presentan una respuesta insuficiente a tratamientos más conservadores. Es posible que esta técnica sólo pueda practicarse en pacientes con pérdida de la función esfinteriana (recto o vejiga)	C

GR = grado de recomendación

3.4.5.4.5 Cordotomía

Durante una cordotomía, se secciona el fascículo espinotalámico anterolateral para provocar una desaparición contralateral de la sensibilidad termoalgésica. Los pacientes con dolor unilateral intenso que se origina en el tronco o las extremidades inferiores tienen mayores probabilidades de beneficiarse de este procedimiento. En general, se prefiere la técnica percutánea. Se logra un alivio del dolor significativo en más del 90 % de los pacientes durante el período inmediatamente posterior a la cordotomía (48). El 50 % de los pacientes supervivientes manifiesta dolor recurrente después de un año.

En ocasiones resulta eficaz una nueva cordotomía. Las complicaciones neurológicas de la cordotomía comprenden paresia, ataxia y disfunción vesical (49) (grado de comprobación científica: 3).

3.4.5.5 Bibliografía

1. Namaka M, Gramlich CR, Ruhlen D, Melanson M, Sutton I, Major J. A treatment algorithm for neuropathic pain. *Clin Ther* 2004 Jul;26(7):951-79.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15336464>
2. Ballantine JC, Mao J. Opioid therapy for chronic pain. *N Engl J Med* 2003 Nov;349(20):1943-53.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14614170>
3. Rowbotham MC, Twilling L, Davies PS, Reisner L, Taylor K, Mohr D. Oral opioid therapy for chronic peripheral and central neuropathic pain. *N Engl J Med* 2003 Mar;348(13):1223-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12660386>
4. Dworkin Rh, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, Kalso EA, Loeser JD, Miaskowski C, Nurmikko TJ, Portenoy RK, Rice AS, Stacey BR, Treede RD, Turk DC, Wallace MS. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 2007 Dec;132(3):237-51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17920770>
5. Dworkin Rh, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, Bushnell MC, Farrar JT, Galer BS, haythornthwaite JA, hewitt DJ, Loeser JD, Max MB, Saltarelli M, Schmader KE, Stein C, Thompson D, Turk DC, Wallace MS, Watkins LR, Weinstein SM. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003 Nov;60(11):1524-34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14623723>
6. Kakuyama M, Fukuda K. The role of antidepressants in the treatment of chronic pain. *Pain Rev* 2000;7:119-128.
7. Sindrup Sh, Otto M, Finnerup NB, Jensen TS. Antidepressants in the treatment of neuropathic pain. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2005 Jun;96(6):399-409.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15910402>
8. Jensen TS. Anticonvulsants in neuropathic pain: rationale and clinical evidence. *Eur J Pain* 2002;6(Suppl.A):61-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11888243>
9. Rogawski MA, Loscher W. The neurobiology of antiepileptic drugs for the treatment of nonepileptic conditions. *Nat Med* 2004 Jul;10(7):685-92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15229516>
10. Vinik A. Clinical review: use of antiepileptic drugs in the treatment of chronic painful diabetic neuropathy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 Aug;90(8):4936-45.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15899953>
11. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ, Wiffen P. Antidepressants and Anticonvulsants for Diabetic Neuropathy and Postherpetic Neuralgia: A Quantitative Systematic Review. *J Pain Symptom Manage* 2000 Dec;20(6):449-58.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11131263>
12. Guay DR. Oxcarbazepine, topiramate, levetiracetam, and zonisamide: potential use in neuropathic pain. *Am J Geriatr Pharmacother* 2003 Sep;1(1):18-37.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15555463>
13. Spina E, Perugi G. Antiepileptic drugs: indications other than epilepsy. *Epileptic Disord* 2004 Jun;6(2): 57-75.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15246950>
14. Nicholson B. Gabapentin use in neuropathic pain syndromes. *Acta Neurol Scand* 2000 Jun;101(6): 359-71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10877151>
15. Vranken Jh, Dijkgraaf MG, Kruis MR, van der Vegt Mh, hollmann MW, heesen M. Pregabalin in patients with central neuropathic pain: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a flexible-dose regimen. *Pain* 2008 May;136(1-2):150-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17703885>
16. Gilron I, Bailey JM, Tu D, holden RR, Weaver DF, houlden RL. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Eng J Med* 2005 Mar;352(13):1324-34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15800228>
17. Bennett MI, Simpson Kh. Gabapentin in the treatment of neuropathic pain. *Palliat Med* 2004 Jan;18(1): 5-11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14982201>
18. Frampton JE, Foster Rh. Pregabalin in the treatment of postherpetic neuralgia. *Drugs* 2005;65(1): 111-8; discussion 119-20.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15610058>
19. Ryvlin P. Defining success in clinical trials – profiling pregabalin, the newest AED. *Eur J Neurol* 2005 Nov;12 Suppl 4;12-21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16144536>
 20. Meier T, Wasner G, Faust M, Kuntzer T, Ochsner F, huppe M, Bogousslavsky J, Baron R. Efficacy of lidocaine patch 5% in the treatment of focal peripheral neuropathic pain syndromes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 2003 Nov;106(1-2);151-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14581122>
 21. Galer BS, Jensen MP, Ma T, Davies PS, Rowbotham MC. The lidocaine patch 5% effectively treats all neuropathic pain qualities: results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled, 3-week efficacy study with use of the neuropathic pain scale. *Clin J Pain* 2002 Sep-Oct;18(5):297-301.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12218500>
 22. Sindrup Sh, Jensen TS. Pharmacologic treatment of pain in polyneuropathy. *Neurology* 2000 Oct;55(7):915-20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11061244>
 23. Fisher K, Coderre TJ, hagen NA. Targeting the NMDA receptor for chronic pain management: preclinical animal studies, recent clinical experience and future research directions. *J Pain Symptom Manage* 2000 Nov;20(5);358-73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11068158>
 24. Vranken Jh, Dijkgraaf MG, Kruis MR, van Dasselaar NT, van der Vegt, Mh. Iontophoretic administration of S(+)-ketamine in patients with intractable central pain: a placebo-controlled trial. *Pain* 2005 Nov;118(1-2);224-31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16202531>
 25. Fisher K, hagen NA. Analgesic effect of oral ketamine in chronic neuropathic pain of spinal origin: a case report. *J Pain Symptom Manage* 1999 Jul;18(1);61-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10439575>
 26. Enarson MC, hayes h, Woodroffe MA. Clinical experiences with oral ketamine. *J Pain Symptom Manage* 1999 May;17(5);384-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10355218>
 27. hocking G, Cousins MJ. Ketamine in chronic pain: an evidence-based review. *Anesth Analg* 2003 Dec;97(6):1730-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14633551>
 28. Fromm Gh, Terrence CF, Chatta AS. Baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia: double blind study and long term follow up. *Ann Neurol* 1984 Mar;15(3);240-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6372646>
 29. Chabal C, Jacobson L, Mariano A, Chaney E, Britell CW. The use of oral mexiletine for the treatment of peripheral nerve injury. *Anesthesiology* 1992 Apr;76(4);513-17.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1312797>
 30. Eisenach JC, De Kock M, Klimscha W. Alpha 2 adrenergic agonists for regional anesthesia: a clinical review of clonidine (1984-1995). *Anesthesiology* 1996 Sep;85(3);655-74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8853097>
 31. Schug SA, Zech D, Dorr U. Cancer pain management according to WHO analgesic guidelines. *J Pain Symptom Manage* 1990 Feb;5(1):27-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2324558>
 32. Grond S, Zech D, Schug SA, Lynch J, Lehman KA. Validation of the World health Organization guidelines for cancer pain relief during the last days and hours of life. *J Pain Symptom Manage* 1991 Oct;6(7):411-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1940485>
 33. Vranken Jh, Zuurmond WW, de Lange JJ. Continuous brachial plexus block as treatment for the Pancoast's syndrome. *Clin J Pain* 2000 Dec;16(4);327-33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11153789>
 34. Bridenbaugh PO, Wedel DJ. The lower extremity: somatic blockade. In: CousinsMJ, Bridenbaugh PO (eds). *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*, 3rd ed. 1998, Philadelphia: Lippincott-Raven, pp. 373-394.
 35. Eisenberg E, Carr DB, Chalmers TC. Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1995 Feb;80(2):290-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7818115>

36. Plancarte R, de Leon-Casasola O, El-helaly M, Allende S, Lema MJ. Neurolytic superior hypogastric plexus block for chronic pelvic pain associated with cancer. *Reg Anesth* 1997 Nov-Dec;22(6):562-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9425974>
37. Kawamata M, Ishitani K, Ishikawa K, Sasaki h, Ota K, Omote K, Namiki A. Comparison between celiac plexus block and morphine treatment on quality of life in patients with pancreatic cancer pain. *Pain* 1996 Mar;64(3):597-602.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8783327>
38. de Leon Casasola OA, Kent E, Lema MJ. Neurolytic superior hypogastric plexus block for chronic pelvic pain associated with cancer. *Pain* 1993 Aug;54(2):145-51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8233527>
39. Lillemoe KD, Cameron JL, Kaufman hS, Yeo CJ, Pitt hA, Sauter PK. Chemical splanchnicectomy in patients with unresectable pancreatic cancer. A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1993 May;217(5):447-55; discussion 456-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7683868>
40. Suleyman Ozyalcin N, Talu GK, Camlica h, Erdine S. Efficacy of coeliac plexus and splanchnic nerve blockades in body and tail located pancreatic cancer pain. *Eur J Pain* 2004 Dec;8(6):539-45.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15531222>
41. Smith TJ, Staats PS, Deer T, Stearns LJ, Rauck RL, Boortz-Marx RL, Buchser E, Català E, Bryce DA, Coyne PJ, Pool GE; Implantable Drug Delivery Systems Study Group. Randomized clinical trial of an implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain: impact on pain, drug-related toxicity, and survival. *J Clin Oncol* 2002 Oct;20(19):4040-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12351602>
42. Ballantyne JC, Carwood CM. Comparative efficacy of epidural, subarachnoid, and intracerebroventricular opioids in patients with pain due to cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jan;(1):CD005178.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15654707>
43. Deer TR, Caraway DL, Kim CK, Dempsey CD, Stewart CD, McNeil KF. Clinical experience with intrathecal bupivacaine in combination with opioid for the treatment of chronic pain related to failed back surgery syndrome and metastatic cancer pain of the spine. *Spine J* 2002 Jul-Aug;2(4):274-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14589479>
44. van Dongen RTM, Crul BJP, von Egmond J. Intrathecal coadministration of bupivacaine diminishes morphine dose progression during longterm intrathecal infusion in cancer patients. *Clin J Pain* 1999 Sep;15(3):166-72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10524468>
45. Candido K, Stevens RA. Intrathecal neurolytic blocks for the relief of cancer pain. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003 Sep;17(3):407-28.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14529011>
46. Slatkin NE, Rhiner M. Phenol saddle blocks for intractable pain at end of life: report of 19 four cases and literature review. *Am J hosp Palliat Care* 2003 Jan-Feb;20(1):62-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12568439>
47. Rodriguez-Bigas M, Petrelli NJ, herrera L, West C. Intrathecal phenol rhizotomy for management of pain in recurrent unresectable carcinoma of the rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1991 Jul;173(1):41-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1866669>
48. Crul BJ, Blok LM, van Egmond J, van Dongen RTM. The present role of percutaneous cervical cordotomy for the treatment of cancer pain. *J headache Pain* 2005 Feb;6(1):24-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16362188>
49. Sanders M, Zuurmond W. Safety of unilateral and bilateral percutaneous cervical cordotomy in 80 terminally ill cancer patients. *J Clin Oncol* 1995 Jun;13(6):1509-12.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7751899>

3.5 Calidad de vida

Entre los problemas que afectan a la calidad de vida figuran los siguientes:

- **Ansiedad.** La ansiedad es un síntoma frecuente en los pacientes que se encuentran cerca del final de la vida. Actualmente, no existen datos suficientes sobre la utilidad de los fármacos en el tratamiento de la ansiedad asociada a una enfermedad terminal, por lo que no es posible extraer

conclusiones acerca de la eficacia de la farmacoterapia en la ansiedad que aparece en pacientes terminales (1).

- **Astenia relacionada con el cáncer.** La astenia asociada al cáncer es un problema importante. Puede aparecer por los efectos secundarios del tratamiento o por la propia enfermedad. Puede tener una repercusión notable en la capacidad funcional de una persona. Las causas de esta astenia no se conocen del todo, por lo que es muy difícil tratarla debidamente. Los estudios sobre el uso de eritropoyetina y darbopoetina (en pacientes anémicos tratados con quimioterapia) y psicoestimulantes aportan indicios de una mejoría clínicamente significativa de la astenia relacionada con el cáncer. No hay datos que respalden el uso de paroxetina o esteroides progestágenos en el tratamiento de la astenia relacionada con el cáncer. El candidato obvio para uso en un estudio a gran escala sobre la astenia relacionada con el cáncer es metilfenidato (2).
- **Disfunción sexual.** La proporción de personas que viven con un cáncer y que sobreviven a él está aumentando. Esto ha conducido a una mayor conciencia de la importancia de la calidad de vida, incluida la función sexual, en las personas con cáncer. La disfunción sexual es una posible complicación a largo plazo de los tratamientos contra el cáncer. Hay ciertos indicios de que, tras el tratamiento del cáncer de próstata, el uso de alprostadilo por vía transuretral y los dispositivos de constricción por vacío reducen la disfunción sexual, aunque los efectos negativos son bastante frecuentes, así como que las cremas de lubricación vaginal disminuyen la disfunción sexual. Los inhibidores de la PDE5 son un tratamiento eficaz para la disfunción sexual secundaria a tratamientos del cáncer de próstata (3).
- **Selenio.** El selenio es un mineral necesario para la salud humana. Actúa frente a la lesión de las células del organismo y podría ayudar a reducir los efectos secundarios del tratamiento como náuseas, diarrea o retención linfática en las extremidades en los pacientes oncológicos. Los pacientes con cáncer utilizan suplementos de selenio a menudo. Hasta la fecha, no hay datos suficientes de que los suplementos de selenio alivien los efectos secundarios de la quimioterapia o la radioterapia específicas del tumor, que mejoren las consecuencias de la cirugía o la calidad de vida en los pacientes oncológicos ni que reduzcan el linfedema secundario (4).

3.5.1 Conclusiones

El objetivo del tratamiento analgésico en los pacientes oncológicos consiste en optimizar la analgesia con los mínimos efectos secundarios. Las técnicas disponibles en la actualidad pueden lograr un alivio suficiente en la inmensa mayoría de los casos. La mayoría requieren un tratamiento analgésico continuo y las necesidades cambian a menudo a medida que progresa la enfermedad. Los pacientes con dolor rebelde han de tener acceso a especialistas en el tratamiento del dolor o en medicina paliativa que pueden ofrecer un abordaje multidisciplinar integrado.

3.5.2 Bibliografía

1. Jackson KC, Lipman AG. Drug therapy for anxiety in palliative care. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD004596.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14974072>
2. Minton O, Stone P, Richardson A, Sharpe M, hotopf MM. Drug therapy for the management of cancer related fatigue. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Jan 23;(1):CD006704
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18254112>
3. Miles CL, Candy B, Jones L, Williams R, Tookman A, King M. Interventions for sexual dysfunction following treatments for cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct 17;(4):CD005540
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17943864>
4. Dennert G, horneber M. Selenium for alleviating the side effects of chemotherapy, radiotherapy and surgery in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul 19;3:CD005037
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16856073>

4. TRATAMIENTO DEL DOLOR EN LOS CÁNCERES UROLÓGICOS

4.1 Tratamiento del dolor en los pacientes con cáncer de próstata

4.1.1 Cuadro clínico

El dolor puede aparecer en los estadios iniciales y avanzados del cáncer de próstata (CP). En los casos iniciales puede ser un síntoma de presentación, tener utilidad clínica y, por tanto, ser tolerado (y aceptable, al menos en parte) por el paciente. En los casos avanzados deja de tener un significado diagnóstico específico y sólo sirve para destacar la enfermedad del paciente (1). El dolor puede ser causado directamente por el cáncer (77 %), estar relacionado con su tratamiento (19 %) o no guardar relación con ninguno de ellos (3 %) (2).

El dolor es más frecuente, y supone un auténtico desafío, en la enfermedad avanzada, por lo que el tratamiento del dolor debe centrarse en el paciente sintomático con metástasis.

La incidencia global de dolor crónico en los pacientes con CP ronda el 30 %-50 %, si bien, a medida que entran en la fase terminal de la enfermedad, esta cifra aumenta al 90 % (3). El dolor puede ser atribuible directamente a crecimiento tumoral en tres áreas principales, que incluyen la infiltración tumoral de huesos, nervios o vísceras huecas.

4.1.2 Dolor por afectación local

4.1.2.1 *Invasión de tejidos blandos o vísceras huecas*

El alivio del dolor causado por la invasión de una víscera hueca pertenece al campo de la cirugía y los procedimientos mínimamente invasivos (por ejemplo, catéter, endoprótesis o tubo de nefrostomía).

4.1.2.2 *Obstrucción de la salida de la vejiga*

El crecimiento continuo de la próstata puede provocar una obstrucción de la salida de la vejiga. Pueden aparecer síntomas de las vías urinarias inferiores (SVUI), especialmente estranguria e incapacidad para orinar. En estos casos de dolor agudo se precisa un alivio rápido. El método más adecuado consiste en la inserción de una sonda suprapúbica y el inicio de un tratamiento hormonal en caso de enfermedad avanzada. Cuando, después de tres meses, persiste la obstrucción, puede practicarse una resección transuretral paliativa (RTUP).

4.1.2.3 *Obstrucción ureteral*

La obstrucción ureteral se debe casi siempre a compresión o infiltración tumoral de la pelvis verdadera (4-7). Con menor frecuencia, la obstrucción es más proximal, asociada a metástasis retroperitoneales. En la mayoría de los casos, la obstrucción suele ser asimétrica.

Una obstrucción ureteral progresiva sin tratamiento produce hidronefrosis bilateral e insuficiencia renal posterior. En los pacientes oncológicos terminales, la decisión de drenar los riñones puede ser difícil. Una buena práctica consiste en drenar inmediatamente la hidronefrosis sintomática y en drenar sólo un riñón (aquel con mejor función) en los pacientes asintomáticos. Un tubo de nefrostomía es superior a una endoprótesis en doble J para fines de drenaje porque los cambios endoscópicos habituales de la endoprótesis durante los meses siguientes pueden ser cada vez más difíciles en una próstata con crecimiento continuo. Otro motivo es que el tubo de nefrostomía puede cambiarse sin anestesia.

4.1.2.4 *Linfedema*

Los pacientes con una masa prostática de gran volumen o metástasis en los ganglios linfáticos de la pelvis presentan linfedema de las piernas con mucha frecuencia. El tratamiento del linfedema incluye técnicas fisioterápicas como vendajes, medias elásticas o dispositivos de bombeo neumático. Todas ellas pueden mejorar la función y reducir el dolor y la pesadez.

4.1.2.5 *Íleo*

La obstrucción local del recto aparece con frecuencia en el CP avanzado y puede causar dolor abdominal por íleo. La afectación peritoneal, que es muy poco frecuente, también puede provocar

íleo. En caso de obstrucción mecánica debe practicarse cirugía. El íleo paralítico debido a infiltración tumoral de un plexo nervioso o secundario a analgésicos puede requerir laxantes para tratar el estreñimiento inducido por opiáceos con el fin de mejorar la motilidad y aliviar el dolor.

4.1.3 Dolor por metástasis

4.1.3.1 Metástasis óseas

Hay que señalar los puntos siguientes:

- Las metástasis óseas son la causa más frecuente de dolor crónico en la población con CP (8,9).
- Las metástasis óseas generalizadas que producen dolor multifocal son frecuentes.
- Más del 25 % de los pacientes con metástasis óseas no experimenta dolor (10).
- Los pacientes con metástasis óseas múltiples normalmente sólo refieren dolor en unos pocos lugares.
- Se desconocen los factores que convierten una lesión indolora en una dolorosa.
- Las metástasis óseas pueden causar dolor mediante:
 - Activación de nociceptores endóxicos o perióxicos (por distorsión mecánica o liberación de mediadores químicos).
 - Crecimiento tumoral hacia tejidos blandos o nervios adyacentes.
 - Otros mecanismos complejos (9).

La elección del tratamiento dependerá de la localización del tumor, la histología, el estadio y la situación física y emocional del paciente. Aunque se están desarrollando tratamientos que actuarán específicamente sobre las células tumorales, las técnicas de uso más habitual seguirán produciendo un cierto grado de lesión de los tejidos normales con efectos secundarios asociados. En todos los casos han de tenerse en cuenta los efectos beneficiosos y secundarios. En primer lugar deben aplicarse las opciones terapéuticas con menos efectos secundarios. Estas opciones son:

- Tratamiento hormonal.
- Radioterapia.
- Cirugía ortopédica.
- Radioisótopos.
- Bisfosfonatos.
- Calcitonina.
- Quimioterapia.
- Farmacoterapia analgésica sistémica ('escalera analgésica').

Rara vez se emplean otros métodos de tratamiento del dolor, como bloqueos nerviosos.

4.1.3.1.1 Tratamiento hormonal

Huggins y Hodges (11) señalaron por primera vez el efecto de la administración de estrógenos exógenos sobre el carcinoma prostático. Los cambios hormonales pueden causar efectos endocrinos complejos, como la inhibición hipofisaria de lutropina (LH), folitropina (FSH) y prolactina, así como cambios en la producción endógena de hormonas corticoideas (12). Se han utilizado diversas manipulaciones hormonales aditivas o ablativas, entre ellas, estrógenos, antiandrógenos (ciproterona, flutamida), complejos estrógeno-mustina (estramustina), progestágenos, aminoglutetimida, análogos de la gonadolibarina (GnRH), orquiectomía, suprarrenalectomía e hipofisectomía. También se utilizan corticoides para paliar el dolor, especialmente el debido a depósitos óseos.

4.1.3.1.2 Efectos secundarios

En general, el tratamiento hormonal es mucho mejor tolerado que la quimioterapia. También puede producirse una 'exacerbación' o empeoramiento transitorio del dolor con él, lo que suele ser un factor predictivo de respuesta posterior (13).

Los efectos secundarios a tener en cuenta son:

- Análogos de la GnRH y orquiectomía:
 - Alopecia.
 - Atrofia testicular.
 - Ginecomastia.
 - Disminución de la libido.
 - Impotencia.
 - Mortalidad cardiovascular relativamente baja.
 - Morbilidad psicológica.
- Antiandrógenos:
 - Ginecomastia (con mayor frecuencia cuando se emplean en monoterapia que cuando se usan en combinación con análogos de la GnRH).
 - Insuficiencia hepática.
 - Menor disfunción sexual.
- Acetato de ciproterona:
 - Menos efectos secundarios que los estrógenos.
 - Menor incidencia de complicaciones cardiovasculares.
- Estrógenos:
 - Alopecia.
 - Atrofia testicular.
 - Ginecomastia.
 - Disminución de la libido.
 - Impotencia.
 - Mayor mortalidad por trastornos cardíacos y cerebrovasculares en caso de administración a largo plazo.
- Suprarrenalectomía:
 - Principal intervención quirúrgica.
- Hipofisectomía:
 - Mortalidad pequeña pero significativa.
 - Posteriormente, se precisa restitución hormonal de por vida.

4.1.3.1.3 Eficacia

En distintos protocolos, se calcula que el alivio del dolor obtenido osciló entre el 35 % (14) y 70 % (15). Las diferencias pueden obedecer a la selección de los pacientes y a problemas en la medición del dolor.

El carcinoma prostático bien diferenciado tiene más probabilidades de responder a las hormonas que los tumores poco diferenciados. Parece que las manipulaciones que incluyen tratamiento de restitución con corticoides o tienen otros efectos corticoideos deparan tasas de respuesta más altas. También se utilizan corticoides para paliar el dolor, sobre todo en las metástasis óseas.

4.1.3.1.4 Problemas

Hasta ahora, la mayoría de los pacientes con adenocarcinoma de próstata debutan en estadios iniciales del tumor y se someten a cirugía radical o radioterapia. En caso de recurrencia del antígeno específico de la próstata (PSA) o de síntomas está indicado el tratamiento hormonal y los pacientes

pueden permanecer asintomáticos durante años. El dolor se asocia a un tumor hormonorresistente en caso de progresión, lo que precisa opciones terapéuticas alternativas para el tratamiento del dolor.

4.1.3.1.5 Radioterapia

En el tratamiento del adenocarcinoma metastásico de próstata, la radioterapia se asocia a paliación del dolor por metástasis óseas y mejoría de la calidad de vida. Se sabe perfectamente que la radioterapia resulta eficaz en el tratamiento de focos dolorosos y también podría ser eficaz para reducir la propensión a que la enfermedad tratada de forma adyuvante se torne sintomática en la mayoría de los pacientes (16). No parece que este efecto se vea influido significativamente por relaciones dosis-tiempo o la histología. La proporción de pacientes que logran un alivio completo del dolor se aproxima al 80 % (17) (véase también el apartado 3.3.3).

Los principales puntos a destacar son:

- La utilidad de la radioterapia en el tratamiento del dolor causado por metástasis óseas es incuestionable.
- Las técnicas de radioterapia varían mucho, desde una dosis elevada administrada como tratamiento único hasta 20 tratamientos más pequeños administrados a lo largo de 4 semanas.
- Factores de dosis-tiempo: el efecto biológico de la radiación no sólo depende de la dosis total administrada, sino también del número de tratamientos distintos y del tiempo total durante el que se administra la radioterapia.
- Las dosis paliativas son más pequeñas que las dosis máximas de tolerabilidad.
- El tamaño del campo es un compromiso.
- Evitación del tratamiento de volúmenes más grandes de lo necesario para reducir al mínimo la morbilidad.
- Hay que tener en cuenta que los datos radiológicos de un depósito pueden infravalorar considerablemente la extensión de la enfermedad.

4.1.3.1.6 Cirugía ortopédica

Cuando más del 50 % del espesor de la cortical de un hueso largo se encuentra erosionado por metástasis, ha de considerarse una fijación profiláctica en lugar de radioterapia aislada para evitar fracturas patológicas. La fijación interna debe ir seguida de radioterapia postoperatoria porque existe un peligro real de crecimiento continuo del tumor y mayor debilidad estructural (18,19). La radioterapia no debe posponerse por temor a inhibir la cicatrización del hueso y el recrecimiento. Se ha demostrado claramente que las dosis paliativas de radioterapia se asocian a recalcificación (20).

4.1.3.1.7 Radioisótopos

La afectación generalizada del esqueleto axial en el CP se ha tratado con éxito con radioisótopos osteófilos administrados por vía sistémica (véase también el apartado 3.3.2).

Los radionúclidos de uso habitual son el cloruro de estroncio-89 (⁸⁹Sr) y el ácido etilendiaminotetrametileno fosfónico de samario-153 (¹⁵³Sm-EDTMP). La adición de ⁸⁹Sr (inyección única de 10,8 mCi [399,6 MBq]) es un tratamiento adyuvante eficaz de la radioterapia sobre campos locales, de modo que reduce la progresión de la enfermedad, manifestada por la aparición de nuevos focos de dolor, la necesidad de radioterapia adicional y el apoyo analgésico (16), y mejora la calidad de vida.

Algunos datos indican que los radioisótopos podrían lograr una reducción completa del dolor durante uno a seis meses, sin aumento del uso de analgésicos, aunque también se han experimentado efectos adversos, concretamente leucopenia y trombocitopenia (21).

4.1.3.1.8 Bisfosfonatos

Las complicaciones de las metástasis óseas comprenden dolor, fracturas y compresión medular. Los bisfosfonatos son una parte habitual del tratamiento sintomático de los pacientes con metástasis óseas y hay datos que respaldan su eficacia para lograr un cierto alivio del dolor. Los bisfosfonatos

actúan inhibiendo la actividad de los osteoclastos y constituyen una opción terapéutica potencial en el CP metastásico. En estudios recientes no se han constatado diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de bisfosfonatos y los grupos de control en cuanto a muerte por CP, progresión de la enfermedad, respuesta radiológica y respuesta del PSA. No obstante, el uso de bisfosfonatos debe contemplarse en los pacientes con CP metastásico para el tratamiento del dolor óseo resistente y la prevención de episodios esqueléticos (22).

El ácido zoledrónico, un bisfosfonato de tercera generación que contiene nitrógeno, resulta eficaz en el tratamiento de las complicaciones de las metástasis óseas. Su eficacia y seguridad han quedado demostradas en tres ensayos prospectivos, aleatorizados y controlados fundamentales con participación de más de 3.000 pacientes (23). Aunque parecen osteoblásticas en las imágenes radiológicas, la mayoría de las metástasis óseas se caracterizan por un volumen y actividad excesivos de los osteoclastos. Además, la activación patológica de los osteoclastos se asocia a un mayor riesgo de complicaciones óseas. El ácido zoledrónico, un inhibidor potente de la actividad, diferenciación y supervivencia de los osteoclastos, reduce el riesgo de complicaciones óseas en los varones con CP independiente de los andrógenos y metástasis óseas. Otros bisfosfonatos, como pamidronato y clodronato, parecen menos eficaces en este contexto (24).

La administración de ácido zoledrónico durante un año en pacientes con CP hormonosensible y metástasis óseas que estaban recibiendo tratamiento con privación de andrógenos fue segura y previno la pérdida ósea, como demuestra el aumento significativo de la densidad mineral ósea y la supresión mantenida de los marcadores bioquímicos del recambio óseo (25). El ácido zoledrónico (4 mg por vía intravenosa durante 15 minutos cada 3-4 semanas) disminuyó la frecuencia de episodios relacionados con el esqueleto, retrasó el tiempo hasta el primer episodio relacionado con el esqueleto y redujo el dolor (23). Una mejoría en la escala analógica visual se correlaciona positivamente con una reducción las concentraciones séricas de C-telopéptido y fosfatasa alcalina ósea ($p < 0,05$) (26). Se necesitan más estudios para determinar el momento óptimo, la pauta y la duración del tratamiento en varones con metástasis óseas, así como la posible utilidad de los bisfosfonatos en otras situaciones, como la prevención de las metástasis óseas (véase también el apartado 3.4.4).

4.1.3.1.9 Calcitonina

Los escasos datos disponibles actualmente no respaldan el uso de calcitonina para controlar el dolor derivado de metástasis óseas (27).

4.1.3.1.10 Quimioterapia

En alrededor del 80 % de los varones con CP metastásico, la ablación androgénica primaria produce una mejoría sintomática y una reducción de las concentraciones séricas de PSA, aunque la enfermedad se torna resistente al tratamiento hormonal con el tiempo. La quimioterapia sistémica ha de reservarse para este grupo de pacientes. Datos recientes obtenidos en estudios aleatorizados, especialmente en los que se empleó docetaxel, han indicado la aparición de mejoras alentadoras de la supervivencia global, alivio sintomático y mejoría de la calidad de vida (28).

En caso de enfermedad avanzada, ensayos clínicos previos con uso de monoquimioterapia han deparado malos resultados. Estudios más recientes indican que la poli-quimioterapia puede ser más eficaz. Un ensayo aleatorizado reveló que la combinación de mitoxantrona con prednisona en dosis bajas alivió el dolor y mejoró la calidad de vida con más frecuencia que prednisolona en monoterapia. En otros muchos estudios se ha confirmado el efecto sintomático de este régimen de quimioterapia, aunque en ninguno se ha demostrado que esta estrategia mejore también la supervivencia.

También se ha comunicado una tasa de respuesta del PSA y una reducción del dolor con otras poli-quimioterapias. Hubo que desarrollar conceptos individuales para el paciente, ya que estos regímenes de quimioterapia se asociaron a efectos secundarios y ninguno demostró un efecto beneficioso sobre la supervivencia.

Las tasas de respuestas del PSA a regímenes seleccionados de poli-quimioterapia se recogen en la tabla 5.

Tabla 5: Tasas de respuesta del PSA a regímenes seleccionados de poliquimioterapia

Quimioterápico	Más	Tasa de respuesta (%)
Ketoconazol	+ doxorrubicina	55
Vinblastina	+ estramustina	54-61
Estramustina	+ etopósido	39-58
Mitoxantrona	+ prednisona	33
Paclitaxel	+ estramustina	53

En 2004 se publicaron dos ensayos aleatorizados/estudios en fase III (TAX-327 y SWOG 9916) en los que se compararon quimioterapias a base de docetaxel con regímenes a base de mitoxantrona (25,26). Se demostró que los regímenes a base de docetaxel tienen un efecto sintomático muy bueno, que es significativamente mejor que la estrategia a base de mitoxantrona (tabla 6). Además, por primera vez, se constató un efecto beneficioso significativo sobre la supervivencia en el grupo de docetaxel (18,9 frente a 16,5 meses).

Tabla 6: Quimioterapia a base de docetaxel frente a regímenes a base de mitoxantrona

Quimioterápico	Más	Frecuencia	Tasa de respuesta (2)	
			Dolor (%)	Calidad de vida (%)
Docetaxel	+ prednisona	Cada 3 semanas	35	22
Docetaxel	+ prednisona	Semanal	31	23
Mitoxantrona	+ prednisona	Cada 3 semanas	22	13

Aunque la mayoría de estos regímenes se acompañan de efectos secundarios, como astenia, mielodepresión leve e irritación digestiva, suelen ser bien tolerados por la mayor parte de los pacientes (30). Los regímenes a base de docetaxel se han convertido en el tratamiento de referencia de los pacientes con CP hormonorresistente. Las lesiones de tejidos blandos pueden resultar afectadas en mayor medida que las metástasis óseas.

El control del dolor con la quimioterapia podría ser eficaz, aunque está mucho más limitado por el coste que la administración de opiáceos y sus ventajas en cuanto a supervivencia son limitadas.

4.1.4 Farmacoterapia analgésica sistémica ('escalera analgésica')

En caso de control insuficiente del dolor con los tratamientos descritos anteriormente, ha de administrarse farmacoterapia analgésica sistémica (véase el apartado 3.4). En la mayoría de los casos, la 'escalera' de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es el tratamiento de elección. Habitualmente se utilizan AINE, a menudo en combinación con un opiáceo, en el tratamiento del dolor oncológico. En estudios a corto plazo se ha demostrado que los AINE solos son eficaces para controlar el dolor oncológico, con efectos secundarios similares a los observados con placebo, mientras que, en el 50 % de los estudios, el aumento de la dosis de AINE mejoró la eficacia sin incrementar la incidencia de efectos secundarios.

En los estudios no se ha comprobado una diferencia clínica importante al combinar un opiáceo con un AINE frente a cualquiera de los fármacos por separado (31). Los comprimidos de liberación prolongada de tramadol y dihidrocodeína fueron eficaces en el tratamiento del dolor tumoral crónico asociado a CP con metástasis óseas en el paso II de la OMS. Los comprimidos de liberación prolongada de tramadol depararon un control algo mejor del dolor y una menor incidencia de efectos secundarios, sobre todo en relación con el estreñimiento (32). El tratamiento del estreñimiento en cuidados paliativos se basa en datos experimentales insuficientes. Persiste la incertidumbre sobre el 'mejor' tratamiento del estreñimiento en este grupo de pacientes (33).

Morfina oral es un analgésico eficaz en caso de dolor oncológico. Hay indicios cualitativos de su eficacia, que se compara bien con la de otros opiáceos disponibles. Hay datos limitados que indican que fentanilo transmucoso proporciona una analgesia más rápida del dolor intercurrente que morfina (34).

Morfina es el fármaco de referencia en el tratamiento del dolor moderado o intenso relacionado con el cáncer. Ahora existen alternativas a la morfina, como hidromorfona. Los escasos datos disponibles no revelan diferencias clínicamente significativas entre hidromorfona y otros opiáceos potentes como morfina (35). En los pacientes con alivio insuficiente del dolor y toxicidad/efectos adversos intolerables relacionados con los opiáceos, el cambio a un opiáceo alternativo podría ser la única opción para lograr el alivio sintomático. Sin embargo, los datos que respaldan la práctica de un cambio de opiáceo son en gran medida anecdóticos o se basan en estudios observacionales y no controlados (36).

El dolor intercurrente es un componente habitual y debilitante del dolor en los pacientes con cáncer. Hay pruebas de que el citrato de fentanilo por vía transmucosa oral es un tratamiento eficaz para controlar el dolor intercurrente (37).

4.1.5 Compresión medular

La compresión medular puede deberse al colapso de un cuerpo vertebral o a la presión de un tumor extradural ubicado en el conducto raquídeo. El dolor prodrómico es una característica en el 96 % de estos pacientes. La incidencia global en los pacientes con CP es inferior al 10 % (38).

La médula torácica es la zona más frecuente de compresión (70 %) y la incidencia de varios focos extradurales puede alcanzar el 18 % (39). Ha de considerarse el tratamiento definitivo con cirugía (descompresión anterior con estabilización raquídea) o radioterapia. En ocasiones, el síntoma de dolor de espalda local desaparece a pesar del aumento de los déficit motores. El motivo es el componente sensitivo en evolución de la paraplejía. El uso de corticoides (normalmente dexametasona 16 mg/día) para tratar el edema de la médula es transitorio.

Existen ciertos datos de los beneficios de la cirugía descompresiva en pacientes ambulatorios con factores de mal pronóstico con la radioterapia, así como en pacientes no ambulatorios con una sola zona de compresión, duración de la paraplejía < 48 horas, tumores no radiosensibles y supervivencia prevista de más de tres meses. Los corticoides en dosis altas entrañan un riesgo notable de efectos adversos graves (40).

4.1.6 Invasión hepática

La invasión hepática por un tumor secundario es una causa frecuente de dolor intenso en el hipocóndrio, a menudo con irradiación a la espalda y el omóplato. El mecanismo podría ser el estiramiento de las terminaciones nerviosas de la cápsula hepática, una irritación diafragmática o hemorragia en un área necrótica del tumor. El dolor hepático puede controlarse a menudo mediante un ajuste convencional de los analgésicos adecuados o con corticoides.

La radioterapia hepática total paliativa también puede resultar útil en pacientes cuidadosamente seleccionados con dolor rebelde, con muchos menos efectos secundarios que las alternativas de quimioterapia intraarterial o embolización de la arteria hepática. La irradiación hepática mejora el dolor abdominal con escasa toxicidad en más de la mitad de los pacientes (41). Las dosis no deben ser superiores a 30 Gy en 15 fracciones diarias o su equivalente si pretende evitarse una hepatitis por radiación.

4.1.7 Dolor por el tratamiento antineoplásico

4.1.7.1 Dolor agudo asociado al tratamiento hormonal

Exacerbación del tumor con luliberina (LHRH) en el cáncer de próstata

El inicio del tratamiento con LHRH en el CP provoca una exacerbación transitoria de los síntomas en el 5 %-25 % de los pacientes (42,43). Esta exacerbación está causada probablemente por una estimulación inicial de la liberación de LH antes de que se produzca la supresión (43,44). El síndrome

se manifiesta normalmente como un empeoramiento del dolor óseo o retención urinaria. También se ha comunicado compresión de la médula espinal y muerte súbita (42). La exacerbación de los síntomas suele observarse en la primera semana de tratamiento y dura 1-3 semanas en ausencia de tratamiento con antagonistas androgénicos. La administración conjunta de un antagonista de los receptores de andrógenos al comienzo del tratamiento con un agonista de la LHRH puede prevenir este fenómeno (45).

4.1.7.2 Dolor crónico asociado al tratamiento hormonal

Ginecomastia

La ginecomastia crónica y la hipersensibilidad mamaria son complicaciones frecuentes de los tratamientos antiandrogénicos en el CP. La incidencia de este síndrome varía entre los fármacos. Se asocia con frecuencia a dietilestilbestrol (46), es menos frecuente con flutamida y ciproterona (47-49) y es infrecuente en los pacientes tratados con agonistas de la LHRH (49).

En los ancianos, la ginecomastia debe diferenciarse de un cáncer de mama primario o un cáncer secundario en la mama (50).

4.1.8 Conclusiones

Radioterapia, quimioterapia y tratamiento hormonal son todas las técnicas de interés para aliviar el dolor oncológico y quienes tienen que ver con la asistencia de los pacientes con cáncer deben tener ciertos conocimientos del potencial de todos estos tratamientos. Los efectos secundarios causados por el uso incorrecto de los tratamientos antineoplásicos pueden ser muy molestos y, en todos los casos, los inconvenientes de un tratamiento deben sopesarse frente a los beneficios paliativos. En muchos pacientes, el mejor abordaje del alivio del dolor pasa por una colaboración interdisciplinar.

Se precisan ensayos clínicos bien planificados porque aún queda mucho por aprender acerca de las indicaciones, dosis, frecuencia y administración óptima de tratamientos antineoplásicos para aliviar el dolor. Cirugía, radioterapia, quimioterapia y tratamiento hormonal se emplean principalmente como tratamiento antitumoral en el alivio del dolor. El uso racional de cualquiera de estos tipos de tratamiento exige conocimientos de la biología tumoral y también de los mecanismos de acción de estas técnicas oncológicas específicas. El objetivo terapéutico ha de estar absolutamente claro antes de iniciar el tratamiento.

Debe administrarse un tratamiento radical cuando la enfermedad es potencialmente curable, pero la intención ha de ser sintomática o paliativa cuando el tumor está avanzado o muy extendido (29).

Los diversos regímenes utilizados para tratar el dolor en los pacientes con CP se han descrito previamente y se han explicado las bases científicas de su uso. Sin embargo, hay que destacar la importancia de una intervención precoz. La educación de los pacientes es esencial. Han de conocer los signos y síntomas iniciales de metástasis, que no siempre se asocian a dolor.

4.1.9 Resumen breve de las recomendaciones (estadio M1) (51-56)

Los grados de comprobación científica (GCC) (1a, 1b, 2a, 2b, 3, 4) y los grados de recomendación (GR) (A, B, C) se recogen en la tabla siguiente.

Recomendación	GCC	GR
TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO		
Tratamiento hormonal (orquiectomía, análogos de la LHRH, equivalente de dietilestilbestrol)	1a	A
Bloqueo androgénico total: prevención de exacerbaciones, segunda línea	2b	B
Supresión androgénica intermitente experimental	3	B
Hasta ahora no se recomienda la monoterapia con antiandrogénicos	1b	A

El tratamiento de primera línea controla la enfermedad durante 12 a 18 meses, segunda línea individualizada	1b	A
Tratamiento sintomático		
Glucocorticoides en dosis bajas	1b	A
Quimioterapia		
Mitoxantrona más prednisolona	1b	B
Estramustina + vinblastina o etopósido o paclitaxel	2b	B
Docetaxel	1b	A
TRATAMIENTO DEL DOLOR		
Evaluación del dolor (localización, tipo, intensidad, sufrimiento general)		B
Dolor por metástasis óseas dolorosas o inestables (lesiones únicas)		
Radioterapia externa	1b	A
Dolor por metástasis óseas dolorosas (generalizadas)		
Tratamiento hormonal primario	1a	A
Radioisótopos (estroncio-89 o samario-153)	2	B
Dolor por metástasis dolorosas (muchos focos)		
Bisfosfonatos	1b	A
Tratamiento sistémico del dolor		
Paso 1 de la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud: AINE o paracetamol	1a	A
Administración de opiáceos		
Ajuste de la dosis	2	B
Acceso a analgesia para el dolor intercurrente	1b	A
Antidepresivo tricíclico o antiepiléptico en caso de dolor neuropático	1a	A

4.1.10 Bibliografía

1. Saunders CM. Appropriate treatment, appropriate death. In: Saunders CM (ed.). The Management of Terminal Malignant Disease, 2nd ed. 1984, Edward Arnold, London, p. 1.
2. Foley KM. Pain syndromes in patients with cancer. In: Bonica JJ, Ventafridda V (eds). Advances in Pain Research and Therapy 2. New York, Raven Press, 1979, pp. 59-75.
3. Twycross RG, Lack SA. Symptom control in far advanced cancer: Pain relief. London: Pitman, 1983, p. 6.
4. Fair WR. Urologic emergencies. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenber SA (eds). Cancer Principles and Practice of Oncology, 3rd ed. PA: Lippincott, 1989, pp. 2016-2028.
5. Greenfield A, Resnick MI. Genitourinary emergencies. Semin Oncol 1989 Dec;16(6):516-20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2688111>
6. Talner LB. Specific causes of obstruction. In: Pollack HM (ed.). Clinical Urography, vol. 2. PA: Saunders, 1990, pp. 1629-1751.
7. Cherny NI, Portenoy RK. Cancer Pain: Principles of Assessment and Syndromes. In: Wall PD, Melzack R (eds). Textbook of Pain, 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994.
8. Banning A, Sjogren P, Henriksen H. Pain causes in 200 patients referred to a multidisciplinary cancer pain clinic. Pain 1991 Apr;45(1):45-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1861877>
9. Nielsen OS, Munro AJ, Tannock IF. Bone metastases: pathophysiology and management policy. J Clin Oncol 1991 Mar;9(3):509-24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1705581>

10. Wagner G. Frequency of pain in patients with cancer. *Recent Results Cancer Res* 1984;89:64-71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6364273>
11. huggins C, hodes VC. Studies on prostatic cancer. *Cancer Research* 1941;1:293-7.
12. Powles TJ, Smith IE, Coombes RC. Endocrine therapy. In: halnan KE (ed.). *Treatment of Cancer*, London: Chapman & hall, 1983, pp. 103-117.
13. Stoll BA. hormonal therapy-pain relief and recalcification. In: Stoll BA, Parbhoo S (eds). *Bone Metastasis: Monitoring and Treatment*. NY: Raven Press, 1983, pp. 321-342.
14. Stoll BA. Breast and prostatic cancer: Methods and results of endocrine therapy. In: Stoll BA (ed.). *Hormonal management of endocrine-related cancer*. London: Lloyd-Luke, 1981, pp. 77-91, 148-57.
15. Pannuti F, Martoni A, Rossi AP, Piana E. The role of endocrine therapy for relief of pain due to advanced cancer. In: Bonica JJ, Ventafridda V (eds). *Advances in Pain Research and Therapy 2*. NY: Raven Press, 1979, pp. 145-165.
16. Porter AT, McEwan AJ, Powe JE, Reid R, McGowan DG, Lukka h, Sathyanarayana JR, Yakemchuk VN, Thomas GM, Erlich LE et al. Results of a randomized phase-III trial to evaluate the efficacy of strontium-89 adjuvant to local field external beam irradiation in the management of endocrine resistant metastatic prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993 Apr;25(5):805-13.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8478230>
17. Bates TD. Radiotherapy, chemotherapy and hormone therapy in the relief of cancer pain. In: Swerdlow M, Charlton JE (eds). *Relief of Intractable Pain*, 1989, Elsevier, Amsterdam, pp. 329-47.
18. [No authors listed] Pathological fractures due to bone metastases. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981 Sep;283(6294):748.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6791732>
19. Galasko CS. The management of skeletal metastases. *J R Coll Surg Edinb* 1980 May;25(3):144-61.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6452521>
20. Ford hT, Yarnold JR. Radiation therapy – pain relief and recalcification. In: Stoll BA, Parbhoo S, eds. *Bone Metastasis: Monitoring and Treatment*. NY: Raven Press, 1983, pp. 343-54.
21. Roqué i Figuls M, Martinez-Zapata MJ, Alonso-Coello P, Català E, Garcia JL, Ferrandiz M. Radioisotopes for metastatic bone pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, issue 4, art. no.: CD003347. DOI: 10.1002/14651858.CD003347.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14583970>
22. Wong RKS, Wiffen PJ. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, issue 2, art. no.: CD002068. DOI: 10.1002/14651858.CD002068.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12076438>
23. Smith MR. Zoledronic acid to prevent skeletal complications in cancer: corroborating the evidence. *Cancer Treat Rev*. 2005;31(Suppl.3):19-25.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16229955>
24. Michaelson MD, Smith MR. Bisphosphonates for treatment and prevention of bone metastases. *J Clin Oncol* 2005 Nov;23(32):8219-24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16278476>
25. Polascik TJ, Given RW, Metzger C, Julian SR, Vestal JC, Karlin GS, Barkley CS, Billhartz DL, McWhorter LT, Laceria LV. Open-label trial evaluating the safety and efficacy of zoledronic acid in preventing bone loss in patients with hormone-sensitive prostate cancer and bone metastases. *Urology* 2005 Nov;66(5):1054-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16286123>
26. Fulfaro F, Leto G, Badalamenti G, Arcara C, Cicero G, Valerio MR, Di Fede G, Russo A, Vitale A, Rini GB, Casuccio A, Intrivici C, Gebbia N. The use of zoledronic acid in patients with bone metastases from prostate carcinoma: effect on analgesic response and bone metabolism biomarkers. *J Chemother* 2005 Oct;17(5):555-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16323446>
27. Martinez-Zapata MJ, Roqué M, Alonso-Coello P, Català E. Calcitonin for metastatic bone pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Jul, issue 3: CD003223.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16856000>
28. Shelley M, harrison C, Coles B, Staffurth J, Wilt TJ, Mason MD. Chemotherapy for hormone-refractory prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, 2008.
29. Cherny NI, Portenoy RK. Cancer pain: principles of assessment and syndromes. In: Wall PD, Melzack R (eds). *Textbook of Pain*, 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994.

30. Olson KB, Pienta KJ. Pain management in patients with advanced prostate cancer. *Oncology (Williston Park)* 1999 Nov;13(11):1537-49; discussion 1549-50 passim.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10581602>
31. McNicol ED, Strassels S, Goudas L, Lau J, Carr DB. NSAIDs or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005 Jan, issue 2, art. no.: CD005180.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15654708>
32. Oliva P, Carbonell R, Giron JA, Bueno A, Sanz JM, Urieta A. Extended-release oral opiates: tramadol versus dihydrocodeine in chronic tumor pain associated to prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews: EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials* (2008).
33. Miles CL, Fellowes D, Goodman ML, Wilkinson S. Laxatives for the management of constipation in palliative care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Oct, issue 4, art. no.: CD003448.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17054172>
34. Wiffen PJ, McQuay hJ. Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007 Oct, issue 4, art. no.: CD003868.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17943804>
35. Quigley C. hydromorphone for acute and chronic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, issue 1, art. no.: CD003447.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11869661>
36. Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, issue 3, art. no.: CD004847.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15266542>
37. Zeppetella G, Ribeiro MDC. Opioids for the management of breakthrough (episodic) pain in cancer patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Jan, issue 1, art. no.: CD004311.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16437482>
38. hoy AM, Lucas CF. Radiotherapy, chemotherapy and hormone therapy: treatment for pain. In: Wall PD, Melzack R (eds). *Textbook of Pain*, 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994.
39. Kramer JA. Spinal cord compression in malignancy. *Palliat Med* 1992;6:202-11.
40. George R, Jeba J, Ramkumar G, Chacko AG, Leng M, Tharyan P. Interventions for the treatment of metastatic extradural spinal cord compression in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008 Oct, issue 4, art. no.: CD006716.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18843728>
41. Borgelt BB, Gelber R, Brady LW, Griffin T, hendrickson FR. The palliation of hepatic metastases: results of the Radiation Therapy Oncology Group pilot study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981 May;7(5):587-91.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6168623>
42. Thompson IM, Zeidman EJ, Rodriguez FR. Sudden death due to disease flare with luteinizing hormone-releasing hormone agonist therapy for carcinoma of the prostate. *J Urol* 1990 Dec;144(6): 1479-80.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2122011>
43. Chrisp P, Sorkin EM. Leuprorelin. A review of its pharmacology and therapeutic use in prostatic disorders. *Drugs and Aging* 1991 Nov-Dec;1(6):487-509.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1794035>
44. Goldspiel BR, Kohler DR. Goserelin acetate implant: a depot luteinizing hormone-releasing hormone analog for advanced prostate cancer. *DICP* 1991 Jul-Aug;25(7-8):796-804.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1835221>
45. Crawford ED, Nabors W. hormone therapy of advanced prostate cancer: where we stand today. *Oncology (Williston Park)* 1991 Jan;5(1):21-30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1828686>
46. Eberlein TJ. Gynecomastia. In: harris J R, hellman S, henderson I C, Kinne D, eds. *Breast diseases*, 2nd ed. PA: Lippincott, 1991, pp. 46-50.
47. Delaere KP, Van Thillo EL. Flutamide monotherapy as primary treatment in advanced prostatic carcinoma. *Semin Oncol* 1991 Oct;18(5Suppl.6):13-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1948117>
48. Goldenberg SL, Bruchofsky N. Use of cyproterone acetate in prostate cancer. *Urol Clin North Am* 1991 Feb;18(1):111-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1825143>

49. Neumann F, Kalmus J. Cyproterone acetate in the treatment of sexual disorders: pharmacological base and clinical experience. *Exp Clin Endocrinol* 1991;98(2):71-80.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1838080>
50. Ramamurthy L, Cooper RA. Metastatic carcinoma to the male breast. *Br J Radiol* 1991 Mar;64(759): 277-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2021802>
51. National Committee on Cancer Care Workgroup on Prostate Cancer. Treatment of metastatic prostate cancer (M1). In: Ministry of health (Singapore): Prostate Cancer 2000, National Guideline Clearinghouse (withdrawn).
52. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Control of pain in patients with cancer. A national clinical guideline 2000.
<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/44/index.html>
53. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria (tm) for bone metastases. In: American College of Radiology: ACR Appropriateness Criteria (tm) for metastatic bone disease, 1996 (revised 2003), National Guideline Clearinghouse.
http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=5911&nbr=003897&string=ACR+AND+apropriateness+AND+criteria
54. Cancer Care Ontario (CCO). Use of strontium-89 in patients with endocrine-refractory carcinoma of the prostate metastatic to bone, 1997 (updated online 2001), National Guideline Clearinghouse.
<http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc3-6f.pdf>
55. Schröder Fh. hormonal therapy of prostate cancer. In: Walsh P, Retik AB, Darracott Vaughan E, Wein AJ, eds. *Campell's Urology*, 8th ed. 2002, Elsevier Science, vol. 4, pp. 3182-3208.
56. Eisenberger MA. Chemotherapy for hormone-resistant prostate cancer In: Walsh P, Retik AB, Darracott Vaughan E, Wein AJ (eds). *Campell's Urology*, 8th ed. 2002, Elsevier Science, vol. 4, pp. 3209-26.

4.2 Tratamiento del dolor en los pacientes con carcinoma de células de transición

4.2.1 Cuadro clínico

El cáncer urotelial es el cuarto cáncer más frecuente en los varones y el noveno en las mujeres (1). El carcinoma de células de transición (CCT) es el tumor más frecuente de la vejiga y las vías urinarias superiores. Surge con mucha más frecuencia en la vejiga que en el sistema colector (cálices, pelvis renal y uréter).

Desde la perspectiva del dolor, no hay diferencias entre CCT y otros histotipos de tumores uroteliales malignos. En el carcinoma vesical, el dolor puede estar presente durante la evolución natural de la enfermedad (al principio como dolor urente junto con síntomas irritativos o, más tarde, en la enfermedad avanzada debido a invasión local de tejidos vecinos o invasión metastásica de órganos).

El CCT del sistema colector renal representa el 5 %-10 % de todos los tumores renales y el 5 % de todos los CCT de las vías urinarias (2). El CCT del uréter representa sólo el 3 % de todos los CCT (3). En el CCT de las vías urinarias superiores, el dolor es un síntoma inicial en cerca del 30 % de los casos.

4.2.2 Origen del dolor relacionado con el tumor

CCT de vejiga

Las causas principales del dolor relacionado con el tumor en el CCT de vejiga son:

- Obstrucción de las vías urinarias superiores debido al crecimiento del tumor vesical cerca del orificio ureteral.
- Invasión de las áreas circundantes por un tumor localmente avanzado (pared pélvica, raíces nerviosas y otros órganos como intestino o recto).
- Metástasis óseas.
- Metástasis en tejidos blandos (rara vez dolorosas).

CCT de las vías urinarias superiores

Las causas principales del dolor relacionado con el tumor en el CCT de las vías urinarias superiores son:

- Obstrucción de las vías urinarias superiores (síntoma inicial en cerca del 30 % de los casos).
- Obstrucción aguda por coágulos de sangre.
- Invasión de las áreas circundantes por un tumor localmente avanzado (pared abdominal posterior, raíces nerviosas, músculos paravertebrales y otros órganos como intestino, bazo o hígado).
- Metástasis óseas.
- Metástasis en tejidos blandos (rara vez dolorosas).

4.2.3 Dolor por afectación local

CCT de vejiga

La obstrucción del orificio ureteral por infiltración tumoral puede dar lugar a hidronefrosis y dolor consecutivo en la fosa renal por distensión ureteral (dolor visceral). La resección transuretral del tumor resulta eficaz a menudo para eliminar la obstrucción del uréter. En caso contrario, la hidronefrosis se trata mediante una nefrostomía percutánea transitoria o permanente.

En la enfermedad localmente avanzada, la infiltración de los tejidos blandos contiguos y órganos próximos puede provocar un dolor urente agudo por infiltración de los nervios pélvicos (dolor neuropático). Este dolor se asocia en ocasiones a parestesias con irradiación a las extremidades inferiores o a déficit motor. Cuando el tumor invade órganos adyacentes (intestino delgado, recto) puede producirse una obstrucción de estos órganos, junto con dolor visceral debido a la distensión de vísceras huecas. Además, el crecimiento del tumor de vejiga puede causar una obstrucción completa de la salida vesical con dolor abdominal hipogástrico por distensión de la vejiga. La obstrucción de los vasos linfáticos por adenopatías puede causar linfedema de las extremidades inferiores con dolor por distensión de la fascia muscular (dolor somático).

En el cáncer de vejiga infiltrante y avanzado, la cistectomía (ya sea radical o citorreductora) y la desviación urinaria tienen un efecto favorable sobre el dolor, al eliminar la masa tumoral que invade los tejidos adyacentes. A veces están indicadas intervenciones ampliadas, con extirpación del intestino afectado. En los síndromes intestinales oclusivos puede necesitarse cirugía paliativa (4).

La quimioterapia tiene ciertos efectos en el 40 %-75 % de los pacientes con enfermedad avanzada (véase la guía clínica sobre el cáncer de vejiga). La quimioterapia alivia el dolor al reducir la masa tumoral en los pacientes con respuesta (5-9) (grado de comprobación científica: 1a).

La radioterapia puede ser eficaz para controlar el dolor pélvico por progresión de la enfermedad local. Con aplicación de 40-45 Gy en el volumen diana, la radioterapia puede reducir los síntomas dolorosos locales, pero también puede empeorar los síntomas vesicales irritativos e inducir proctitis (10) (grado de comprobación científica: 2b).

CCT de las vías urinarias superiores

Los tumores primarios localmente avanzados (por ejemplo, invasión de la pared abdominal posterior, raíces nerviosas, músculos paravertebrales y otros órganos como intestino, bazo o hígado) se tratan normalmente mediante cirugía. A veces están indicadas intervenciones ampliadas, con extirpación del intestino, bazo o musculatura de la pared abdominal afectados. En cuanto al valor de la quimioterapia, son válidas las mismas consideraciones para el CCT de las vías urinarias superiores que para el CCT de vejiga.

4.2.4 Dolor por metástasis

En el CCT avanzado de vejiga o vías urinarias superiores se producen metástasis hematógenas al hueso con frecuencia. No hay datos en la bibliografía con respecto al efecto específico de la quimioterapia sobre las metástasis óseas aisladas. La radioterapia tiene una función analgésica paliativa en las metástasis óseas. Con la aplicación de 10 dosis fraccionadas de 30-35 Gy se reduce rápidamente,

cuando no se elimina, el dolor en el 80 %-90 % de los casos (10) (grado de comprobación científica: 2b).

También puede utilizarse irradiación hemicorporal en caso de metástasis óseas difusas (10). No existen estudios específicos sobre el tratamiento de metástasis óseas con radioisótopos en el CCT.

La cirugía ortopédica puede estabilizar fracturas patológicas (4). La neurocirugía tiene cabida en la paliación del dolor derivado de una compresión de la médula espinal.

4.2.5 Bibliografía

1. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer Statistics, 1995. *CA Cancer J Clin* 1995 Jan-Feb;45(1):8-30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7528632>
 2. Fraley EE. Cancer of the renal pelvis. In: Skinner DG, De Kernion JB, eds. *Genitourinary Cancer*. PA: W.B. Saunders, 1978, p. 134.
 3. huben RP, Mounzer AM, Murphy GP. Tumor grade and stage as prognostic variables in upper tract urothelial tumors. *Cancer* 1988 Nov;62(9):2016-20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3167813>
 4. Mount BM, Scott JF. Palliative care of the patients with terminal cancer. In: Skinner DG, Lieskovsky G (eds). *Diagnosis and Management of Genitourinary Cancer*, 1988, W.B. Saunders, Philadelphia, pp. 842-863.
 5. Ricci S, Galli L, Chioni A, Iannopolo M, Antonuzzo A, Francesca F, Vocaturo V, Selli C, Orlandini C, Conte P. Gemcitabine plus epirubicine in patients with advanced urothelial carcinoma who are not eligible for platinum-based regimens. *Cancer* 2002 Oct;95(7):1444-50.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12237912>
 6. Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, Watson RC, Geller N, Herr HW, Morse MJ, Sogani PC, Vaughan ED, Bander N, et al. Methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin for advanced transitional cell carcinoma of the urothelium. Efficacy and patterns of response and relapse. *Cancer* 1989 Dec;64(12): 2448-58.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2819654>
 7. Loehrer PJ, Einhorn LH, Elson PJ, Crawford ED, Kuebler P, Tannock I, Raghavan D, Stuart-Harris R, Sarosdy MF, Lowe BA, et al. A randomized comparison of cisplatin alone or in combination with methotrexate, vinblastine, and doxorubicin in patients with metastatic urothelial carcinoma: a cooperative group study. *J Clin Oncol* 1992 Jul;10(7):1066-73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1607913>
 8. Logothetis C, Dexeus FH, Finn L, Sella A, Amato RJ, Ayala AG, Kilbourn RG. A prospective randomized trial comparing MVAC and CISCA chemotherapy for patients with metastatic urothelial tumors. *J Clin Oncol* 1990 Jun;8(6):1050-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2189954>
 9. Von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT, Dogliotti L, Oliver T, Moore MJ, Bodrogi I, Albers P, Knuth A, Lippert CM, Kerbrat P, Sanchez Rovira P, Wersall P, Cleall SP, Roychowdhury DF, Tomlin I, Visseren-Grul CM, Conte PF. Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomised, multinational, multicenter, Phase III study. *J Clin Oncol* 2000 Sep;18(17):3068-77.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11001674>
 10. Friedland J. Local and systemic radiation for palliation of metastatic disease. *Urol Clin North Am* 1999 May;26(2):391-402.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10361561>
- 4.3. Pain management in renal cell carcinoma patients 4.3.1
Clinical

4.3. Tratamiento del dolor en los pacientes con carcinoma renal

4.3.1 Cuadro clínico

El carcinoma renal se diagnostica principalmente de forma accidental. No cabe esperar dolor a menos que el tumor invada áreas circundantes u obstruya la salida de la orina por hemorragia y la formación consiguiente de coágulos de sangre. Entre el 20 % y el 30 % de los pacientes debuta con enfermedad metastásica y el 30 % de los que debutan principalmente con un tumor renal localizado

presenta metástasis durante el seguimiento. El 50 %-60 % de todos los pacientes con carcinoma renal presenta metástasis a lo largo de la vida y es posible que haya que tratarlos por síntomas, sobre todo dolor.

El carcinoma renal se propaga principalmente a pulmón, hueso, cerebro, hígado y glándula suprarrenal ipsilateral o contralateral. Los pacientes con metástasis tienen una supervivencia a los dos años máxima del 20 %, lo que ha de tenerse en cuenta en caso de tratamiento paliativo.

Los orígenes principales del dolor relacionado con el tumor son:

- Invasión de las áreas circundantes por un tumor localmente avanzado (pared abdominal posterior, raíces nerviosas, músculos paravertebrales y otros órganos como intestino, bazo o hígado).
- Obstrucción de las vías urinarias superiores por hemorragia y la formación consiguiente de coágulos de sangre.
- Metástasis óseas.
- Metástasis en tejidos blandos (rara vez dolorosas).

4.3.2 Dolor por afectación local

Los pacientes con invasión de áreas circundantes por un tumor primario localmente avanzado (por ejemplo, invasión de la pared abdominal posterior, raíces nerviosas, músculos paravertebrales y otros órganos como intestino, bazo o hígado) sin metástasis suelen presentar dolor. El tratamiento quirúrgico es la única opción eficaz en este tipo de tumor. A veces están indicadas intervenciones ampliadas, con extirpación del intestino, bazo o musculatura de la pared abdominal afectados. La inmunoterapia o radioterapia adyuvante carece de efectos beneficiosos demostrados sobre las recidivas.

Incluso en casos de enfermedad metastásica, la nefrectomía paliativa está indicada para controlar síntomas importantes tales como hemorragia, dolor o síndromes paraneoplásicos (BPC). Sin embargo, la frecuencia con que se controla cada uno de estos síntomas no está clara y no hay datos en la bibliografía en que se compare la eficacia de la nefrectomía en situaciones paliativas con otros tratamientos como el angiointerferón del tumor.

La radioterapia preoperatoria (30 Gy) o postoperatoria convencional carece de efectos beneficiosos sobre la supervivencia y produce una demora cuestionable de la progresión local (1).

En la enfermedad metastásica, el estudio 30947 del Grupo genitourinario de la Organización europea para la investigación y el tratamiento del cáncer (EORTC, European Organization for Research and Treatment of Cancer) reveló un aumento significativo de la supervivencia con nefrectomía paliativa más inmunoterapia en comparación con inmunoterapia (interferón alfa) aislada (mediana de supervivencia de 17 en comparación con 7 meses) (2) (grado de comprobación científica: 2b). No hay efectos especiales sobre el alivio del dolor de la inmunoterapia.

La obstrucción de las vías urinarias superiores por hemorragia y la formación consiguiente de coágulos de sangre se trata de manera eficaz mediante una nefrectomía radical en caso de un tumor no metastásico (BPC). Cuando el paciente se encuentre físicamente bien para someterse a cirugía, ha de practicarse ésta para aumentar la calidad de vida, por ejemplo, nefrectomía paliativa en caso de tumor metastásico (BPC).

No hay datos en la bibliografía sobre la eficacia de tratamientos alternativos tales como el angiointerferón del tumor con respecto a la hemorragia y el alivio del dolor en situaciones paliativas.

Según las recomendaciones de la OMS, el tratamiento analgésico o el drenaje paliativo de las vías urinarias debe emplearse cuando el paciente no es idóneo para someterse a una intervención de cirugía mayor.

4.3.3 Dolor por metástasis

Los pacientes con metástasis óseas presentan una esperanza de vida significativamente mayor (30 meses) que aquellos con metástasis viscerales (11,6 meses) (3).

Las indicaciones de la cirugía por metástasis óseas son metástasis solitarias que pueden researse completamente, dolor óseo rebelde al tratamiento y fracturas patológicas inminentes o demostrables. En caso de metástasis óseas con afectación extensa de tejidos blandos y dolor intenso correspondiente, en ocasiones se precisa la amputación de una pierna o brazo para mantener una cierta calidad de vida. Con la cirugía de las metástasis óseas se logra una disminución significativa del dolor en el 89 %-91 % de los pacientes (4-6) (grado de comprobación científica: 2b/3). Además, la cirugía previene las fracturas patológicas y la compresión medular y tiene un efecto importante sobre la supervivencia.

La embolización preoperatoria de metástasis óseas o la embolización aislada consigue un alivio suficiente del dolor en presencia de metástasis óseas hipervascularizadas (7,8) (grado de comprobación científica: 3).

La radioterapia en dosis altas para el tratamiento paliativo de las metástasis óseas dolorosas ha demostrado ser eficaz en el 50 %-75 % de todos los pacientes con cáncer renal (9-11) (grado de comprobación científica: 3) y en el 67 % de las metástasis óseas en general (12) (grado de comprobación científica: 2b). Carece de efectos sobre la supervivencia.

En estudios pequeños, el tratamiento con radionúclidos, por ejemplo, estroncio-89 (⁸⁹Sr), parece lograr un buen alivio del dolor en las metástasis óseas por carcinoma renal (13) (grado de comprobación científica: 3). No hay un estudio prospectivo extenso con respecto al alivio del dolor a largo plazo.

Las metástasis óseas muestran una respuesta escasa a la inmunoterapia y no se ha demostrado ninguna ventaja en cuanto al alivio del dolor. El tratamiento hormonal y la quimioterapia son incluso menos eficaces, por lo que carecen de importancia para controlar el dolor.

El tratamiento de las metástasis en tejidos blandos se realiza de forma similar al de la enfermedad localmente avanzada. La radioterapia para tratar metástasis en tejidos blandos carece de efectos beneficiosos demostrados con respecto al control del dolor y el tumor. La radioterapia preoperatoria (30 Gy) o postoperatoria convencional carece de efectos beneficiosos sobre la supervivencia y produce una demora cuestionable de la progresión local (1).

La inmunoterapia aislada logra una respuesta global en el 15 %-27 % de los pacientes (14). La inmunoterapia en combinación con quimioterapia (interleucina-2 + interferón alfa + 5-fluorouracilo) es el tratamiento más eficaz, de modo que depara una respuesta tumoral parcial hasta en el 46 % de los pacientes y una respuesta completa en el 15 % como máximo. Sin embargo, estas tasas de respuesta se observan casi exclusivamente en el caso de metástasis pulmonares y ganglionares (15).

El dolor por metástasis en tejidos blandos se comporta, probablemente, de manera análoga a la respuesta tumoral, aunque no se dispone de datos relativos al control del dolor con inmunoterapia.

El tratamiento hormonal carece de efectos beneficiosos demostrados sobre la supervivencia o el alivio del dolor.

4.3.4 Bibliografía

1. Van de Werf-Messing B. Proceedings: carcinoma of the kidney. *Cancer* 1973 Nov;32(5):1056-61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4757899>
2. Mickisch Gh, Garin A, van Poppel h, de Prijck L, Sylvester R; European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Genitourinary Group. Radical nephrectomy plus interferon-alfabased immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial. *Lancet* 2001 Sep;358(9286):966-70. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11583750>
3. Bohnenkamp B, Romberg W, Sonnentag W, Feldmann U. (Prognosis of metastatic renal cell carcinoma related to the pattern of metastasis [author's transl.]). *J Cancer Res Clin Oncol* 1980 Jan;96(1):105-14. [Article in German.] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7358767>
4. Smith EM, Kursh ED, Makley J, Resnick MI. Treatment of osseous metastases secondary to renal cell carcinoma. *J Urol* 1992 Sep;148(3):784-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1512825>

5. Kollender Y, Bickels J, Price WM, Kellar KL, Chen J, Merimsky O, Meller I, Malawer MM. Metastatic renal cell carcinoma of bone: indications and technique of surgical intervention. *J Urol* 2000 Nov;164(5):1505-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11025692>
6. Jackson RJ, Loh SC, Gokaslan ZL. Metastatic renal cell carcinoma of the spine: surgical treatment and results. *J Neurosurg* 2001 Jan;94(suppl.1):18-24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11147860>
7. Gorich J, Solymosi L, hasan I, Sittek h, Majdali R, Reiser M. [Embolization of bone metastases]. *Radiologe* 1995 Jan;35(1):55-9. [article in German.]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7534427>
8. Layalle I, Flandroy P, Trotteur G, Dondelinger RF. Arterial embolization of bone metastases: is it worthwhile?. *J Belge Radiol* 1998 Oct;81(5):223-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9880954>
9. Halperin EC, Harisiadis L. The role of radiation therapy in the management of metastatic renal cell carcinoma. *Cancer* 1983 Feb;51(4):614-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6185207>
10. Onufrey V, Mohiuddin M. Radiation therapy in the treatment of metastatic renal cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985 Nov;11(11):2007-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2414257>
11. Forman JD. The role of radiation therapy in the management of carcinoma of the kidney. *Sem Urol* 1989 Aug;7(3):195-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2481333>
12. Chow E, Wong R, hruby G, Connolly R, Franssen E, Fung KW, Andersson L, Schueller T, Stefaniuk K, Szumacher E, hayter C, Pope J, holden L, Loblaw A, Finkelstein J, Danjoux C. Prospective patientbased assessment of effectiveness of palliative radiotherapy for bone metastases. *Radiother Oncol* 2001 Oct; 61(1):77-82.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11578732>
13. Kloiber R, Molnar CP, Barnes M. Sr-89 therapy for metastatic bone disease: scintigraphic and radiographic follow-up. *Radiology* 1987 Jun;163(3):719-23.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3575721>
14. Figlin RA. Renal cell carcinoma: management of advanced disease. *J Urol* 1999 Feb;161(2):381-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9915408>
15. Kankuri M, Pelliniemi TT, Pyrhonen S, Nikkanen V, helenius h, Salminen E. Feasibility of prolonged use of interferon-alpha in metastatic kidney carcinoma: a phase II study. *Cancer* 2001 Aug;92(4): 761-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11550145>

4.4 Tratamiento del dolor en los pacientes con carcinoma suprarrenal

El carcinoma suprarrenal es una enfermedad rara y tiene un pronóstico desfavorable. Las lesiones suprarrenales no funcionales de más de 5 cm de diámetro deben extirparse porque tienen una probabilidad elevada de ser malignas (1).

4.4.1 Feocromocitoma maligno

Los feocromocitomas se originan en los feocromocitos, las células predominantes en la médula suprarrenal y que también se encuentran en los paraganglios próximos a la aorta y, en menores cantidades, en los ganglios del sistema nervioso simpático (2). Cuando se diagnostica y trata correctamente, esta enfermedad es curable a menos que existan metástasis.

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) presentan la mayor sensibilidad para detectar estos tumores, de modo que alcanzan el 94 %-100 %. Una gammagrafía con ¹³¹J-MIBG (¹³¹J-metayodobencilguanidina) es positiva en el 87 % de los casos (3).

En caso de metástasis, la quimioterapia con ciclofosfamida, vincristina y dacarbazina tiene un efecto escaso (4) (grado de comprobación científica: 2b), si bien las dosis terapéuticas de ¹³¹J-MIBG (33 GBq = 900 mCi) pueden producir ciertos resultados (5,6) (grado de comprobación científica: 2b). Se ha descrito una tasa de respuesta hormonal del 50 %. No hay bibliografía especial en cuanto al alivio del dolor con ¹³¹J-MIBG en feocromocitomas metastásicos, aunque cabe esperar una tasa de

respuesta, como mínimo, equivalente a la de las concentraciones hormonales.

Los feocromocitomas malignos se consideran radiorresistentes, aunque hay algunos casos en los que la radioterapia provoca una remisión parcial (7) (grado de comprobación científica: 3). No hay información sobre la eficacia de la radiación en cuanto al alivio del dolor en caso de metástasis óseas o en los tejidos blandos.

4.4.2 Tratamiento del dolor

Los principales puntos a destacar son los siguientes.

- La mejor forma de tratar el dolor óseo o de tejidos blandos debido a metástasis es con dosis terapéuticas de ¹³¹J-MIBG, siempre que el feocromocitoma capte este radionúclido (8) (grado de comprobación científica: 2b). No hay bibliografía relativa a la quimioterapia o radioterapia y el alivio del dolor en el feocromocitoma metastásico.
- Tratamiento sintomático del dolor con fármacos, etc., siguiendo las recomendaciones del apartado 3.4.

4.4.2.1 Carcinomas corticosuprarrenales

Los carcinomas de la corteza suprarrenal son muy malignos, con metástasis locales y hematógenas. La supervivencia a los cinco años es del 25 %-43 % en los pacientes tratados con todas las modalidades. Los pacientes con metástasis a distancia presentan una supervivencia media de tan sólo 4 meses (9). Un estudio de necropsias reveló metástasis en pulmones (60 %), hígado (50 %), ganglios linfáticos (48 %), hueso (24 %) y pleura/corazón (10 %) (10). Además, estos tumores se extienden a menudo directamente a las estructuras adyacentes, especialmente al riñón.

La quimioterapia tiene una eficacia escasa. El fármaco más eficaz es mitotano, un antiadrenérgico. La tasa de respuesta tumoral es del 25 %-35 % (9,11) (grado de comprobación científica: 2a). Aún no se ha confirmado si la quimioterapia prolonga la supervivencia.

La radioterapia no ha resultado útil, salvo con fines paliativos y de tratamiento del dolor (12) (grado de comprobación científica: 2b).

4.4.2.2 Tratamiento del dolor según su origen

Los principales puntos a destacar son los siguientes.

- Los síntomas abdominales son típicos cuando se consulta por primera vez por el tumor. El tratamiento consiste en la extirpación quirúrgica del tumor primario, con intentos de extirpar toda la lesión aun cuando la resección de las estructuras adyacentes sea necesaria, así como la resección de los ganglios linfáticos locales.
- Las metástasis en tejidos blandos y óseas que producen síntomas locales pueden tratarse con radioterapia (8,12). No hay bibliografía relativa al uso de quimioterapia o radioterapia como instrumentos para aliviar el dolor en los carcinomas corticosuprarrenales metastásicos.
- Tratamiento sintomático del dolor con fármacos, etc., siguiendo las recomendaciones del apartado 3.4.

4.4.3 Bibliografía

1. Cerfolio RJ, Vaughan ED Jr, Brennan TG Jr, Hirvela ER. Accuracy of computed tomography in predicting adrenal tumor size. *Surg Gynecol Obstet* 1993 Apr;176(4):307-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8460403>
2. Goldfien A. Pheochromocytoma – diagnosis and management. *Clin Endocr Metab* 1991;10:606.
3. Lucon AM, Pereira MA, Mendonça BB, Halpern A, Wajchenbeg BL, Arap S. Pheochromocytoma: Study of 50 cases. *J Urol* 1997 Apr;157(4):1208-12.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9120903>
4. Schlumberger M, Gicquel C, Lumbroso J, Tenenbaum F, Comoy E, Bosq J, Fonseca E, Ghillani PP, Aubert B,

- Travagli JP, et al. Malignant pheochromocytoma: clinical, biological, histologic and therapeutic data in a series of 20 patients with distant metastases. *J Endocrinol Invest* 1992 Oct;15(9): 631-42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1479146>
5. Mornex R, Badet C, Peyrin L. Malignant pheochromocytoma: a series of 14 cases observed between 1966 and 1990. *J Endocrinol Invest* 1992 Oct;15(9):643-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1479147>
 6. Proye C, Vix M, Goropoulos A, Kerlo P, Lecomte-houcke M. high incidence of malignant pheochromocytoma in a surgical unit: 26 cases out of 100 patients operated from 1971 to 1991. *J Endocrinol Invest* 1992 Oct;15(9):651-63.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1479148>
 7. Yu L, Fleckman AM, Chadha M, Sacks E, Levetan C, Vikram B. Radiation therapy of metastatic pheochromocytoma: case report and review of the literature. *Am J Clin Oncol* 1996 Aug;19(4):389-93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8677912>
 8. Kopf D, Goretzki PE, Lehnert h. Clinical management of malignant adrenal tumors. *J Cancer Res Clin Oncol* 2001;127(3):143-55.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11260859>
 9. Wooten MD, King DK. Adrenal cortical carcinoma. Epidemiology and treatment with mitotane and a review of the literature. *Cancer* 1993 Dec;72(11):3145-55.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8242539>
 10. Didolkar MS, Berscher RA, Elias EG, Moore Rh. Natural history of adrenal cortical carcinoma: a clinicopathologic study of 42 patients. *Cancer* 1981 May;47(9):2153-61.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7226109>
 11. Bukowski RM, Wolfe M, Levine hS, Crawford DE, Stephens RL, Gaynor E, harker WG. Phase II trial of mitotane and cisplatin in patients with adrenal carcinoma: a Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1993 Jan;11(1):161-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8418229>
 12. Percarpio B, Knowlton Ah. Radiation therapy of adrenal cortical carcinoma. *Acta Radiol Ther Phys Biol* 1976 Aug;15(4):288-92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/62490>

4.5. Tratamiento del dolor en los pacientes con cáncer de pene

4.5.1 Cuadro clínico

En Europa, el cáncer de pene es una enfermedad relativamente rara; su incidencia es inferior a 2/100.000 varones y año, lo que representa menos del 1 % de todos los cánceres en los varones. Se trata de una enfermedad de los varones de edad avanzada, con un aumento de la incidencia en torno a los 60 años, que alcanza un máximo alrededor de los 80 años. La propia lesión peniana alerta habitualmente al paciente sobre la presencia de un cáncer de pene, que en la mayoría de los casos aparece en el glande (48 %) y el prepucio (21 %). Parece que los pacientes con cáncer de pene tardan en solicitar atención médica (vergüenza, culpa, miedo, ignorancia y abandono). Este grado de negación es sustancial, ya que el pene se observa y manipula todos los días. El dolor no aparece en proporción a la extensión del tumor local y no suele ser un síntoma inicial (1).

Hasta ahora, no hay consenso sobre el tratamiento de la enfermedad metastásica y hay pocos estudios controlados de significación estadística en los que se haya analizado el carcinoma de pene y el dolor relacionado con el cáncer. La mayoría de los principios para tratar el dolor del carcinoma de próstata son válidos en este contexto, aunque también han de tenerse en cuenta los siguientes aspectos.

El dolor puede surgir en los estadios iniciales y avanzados del cáncer de pene. En los estadios iniciales, el dolor agudo podría deberse a una disfunción miccional (obstrucción subvesical). En el capítulo 4 se presenta información detallada sobre el tratamiento de la obstrucción de la salida vesical en el cáncer de próstata.

En los estadios avanzados de la enfermedad, el dolor suele estar causado por metástasis o afectación ganglionar. La afectación de los ganglios inguinales desempeña una función importante. Los ganglios linfá-

ticos positivos son relativamente frecuentes en el cáncer de pene, de modo que los ganglios inguinales o pélvicos son los que resultan afectados con mayor frecuencia. Puede haber ganglios positivos en más del 50 % de los casos y una linfadenectomía sistemática resulta curativa en cerca del 50 % de estos pacientes.

Entre todas las posibles complicaciones tras una linfadenectomía inguinal e ilioinguinal, el linfedema permanente y discapacitante del escroto y las extremidades inferiores es frecuente.

El dolor puede deberse a:

- Presión local por la masa tumoral o infiltración de vísceras huecas.
- Linfedema del escroto y las extremidades inferiores.

4.5.2 Dolor por afectación local

Invasión de tejidos blandos y vísceras huecas

La obstrucción de la salida de la vejiga y ureteral se trata de la misma forma que se ha descrito en el apartado 4.1.2.2.

4.5.3 Linfedema

Los pacientes con una masa tumoral inguinal enorme, o que quedan con tejido inguinal cicatricial tras la linfadenectomía, presentan linfedema de las extremidades inferiores con mucha frecuencia. Es más habitual en caso de afectación de los ganglios inguinales e ilíacos. El tratamiento del linfedema comprende técnicas fisioterápicas (uso de vendajes, medias elásticas o dispositivos de bombeo neumático), que mejoran la función y alivian el dolor y la pesadez. El uso de dispositivos ortopédicos permite inmovilizar y dar soporte a estructuras dolorosas o debilitadas y los dispositivos de apoyo son de gran utilidad en los pacientes con dolor que se precipita al cargar peso o caminar.

4.5.4 Dolor por metástasis

Tratamiento antineoplásico para aliviar el dolor

La primera fase del tratamiento del dolor es el tratamiento antineoplásico: habitualmente cirugía (penectomía parcial o total o emasculación con linfadenectomía), radioterapia (no tan eficaz, con fines paliativos) y quimioterapia. Cuando esto no da resultado o no es factible, la segunda fase requiere farmacoterapia analgésica sistémica (escalera de la OMS). La experiencia con el tratamiento combinado con quimioterapia más cirugía o radioterapia es muy limitada debido a la rareza relativa del carcinoma de pene (1) (véanse también las recomendaciones sobre el cáncer de pene).

4.5.5 Conclusiones

Actualmente, no pueden ofrecerse recomendaciones concluyentes o de aplicación universal sobre el control del dolor relacionado con el tratamiento del carcinoma de pene metastásico. Hasta la fecha, el tratamiento ha sido de naturaleza experimental; los resultados obtenidos con otros tratamientos antineoplásicos deben adaptarse a falta de una estrategia mejor documentada. Al igual que en otros lugares, ha de prestarse atención a las recomendaciones que resultan adecuadas para tratar las metástasis y los órganos afectados (véase también la guía clínica de la EAU sobre el cáncer de pene).

4.5.6 Bibliografía

1. Lynch DF Jr, Pettaway CA. Tumours of the penis. In: Walsh P, Retik AB, Darracott Vaughan E, Wein AJ (eds). *Campbell's Urology*, 8th ed. 2002, Elsevier Science, vol. 4, pp. 2945-2982.

4.6 Tratamiento del dolor en los pacientes con cáncer de testículo

4.6.1 Cuadro clínico

El cáncer de testículo afecta generalmente a varones jóvenes que se encuentran en el tercer o cuarto decenio de vida. Se diagnostica principalmente como una masa intraescrotal. Aproximadamente

el 20 % de los pacientes consulta por dolor escrotal o inguinal, que desaparece tras la orquiectomía. Tan sólo el 11 % refiere dolor de espalda o en la fosa renal cuando consulta por primera vez (1). Los principales puntos a destacar son los siguientes:

- Un tumor primario avanzado con dolor por metástasis óseas es muy raro, sin superar el 3 %, como máximo, en la primera consulta.
- Debe tratarse causalmente con quimioterapia primaria y analgésicos adyuvantes.

4.6.2 Dolor por afectación local

La orquiectomía es un tratamiento eficaz del dolor local ocasionado por la masa escrotal.

4.6.3 Dolor por metástasis

Los principales puntos a destacar son los siguientes.

- El dolor de espalda o en la fosa renal debido a adenopatías retroperitoneales desaparecerá poco a poco con la quimioterapia a medida que disminuya la masa (grado de comprobación científica: 2b) (véase la guía clínica sobre el cáncer de testículo). Se recomienda el uso temporal de analgésicos (véase el apartado 3.4.5 de esta guía clínica).
- Las metástasis en los ganglios linfáticos retroperitoneales también pueden causar una obstrucción del uréter, que origina hidronefrosis sintomática con dolor de espalda o en la fosa renal y, quizá, fiebre añadida. El tratamiento de elección es el tratamiento inmediato de la hidronefrosis mediante la implantación de una endoprótesis ureteral o la inserción de una nefrostomía percutánea.
- El dolor óseo por metástasis óseas es muy raro y aparece principalmente en pacientes con enfermedad avanzada primaria y recidiva después de la quimioterapia (2,3). El tratamiento es posible mediante quimioterapia o quimioterapia de segunda línea (véase la guía clínica sobre el cáncer de testículo). No hay bibliografía sobre la radioterapia en caso de recidiva y limitación para administrar quimioterapia adicional.
- El dolor de espalda y los síntomas neurológicos debidos a compresión de la médula espinal por metástasis vertebrales pueden exigir una intervención quirúrgica urgente (3) (grado de comprobación científica: 3).

4.6.4 Bibliografía

1. Hernes Eh, Harstad K, Fosså SD. Changing incidence and delay of testicular cancer in southern Norway (1981-1992). *Eur Urol* 1996;30(3):349-57.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8931969>
2. Hitchins RN, Philip PA, Wignall B, Newlands ES, Begent Rh, Rustin GJ, Bagshawe KD. Bone disease in testicular and extragonadal germ cell tumours. *Br J Cancer* 1988 Dec;58(6):793-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3224081>
3. Merrick MV. Bone scintigraphy in testicular tumours. *Br J Urol* 1987 Aug;60(2):167-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3664206>
4. Rnold PM, Morgan CJ, Morantz RA, Echard DA, Kepes JJ. Metastatic testicular cancer presenting as spinal cord compression: report of two cases. *Surg Neurol* 2000 Jul;54(1):27-33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11024504>

4.7. Resumen breve de las recomendaciones

En la tabla 7 se recoge la eficacia de las opciones terapéuticas en el alivio del dolor (opinión de expertos).

Tabla 7: Eficacia de las opciones terapéuticas en el alivio del dolor (opinión de expertos)

Origen del dolor	CR	CCT	CP	Cáncer de pene	Cáncer suprarrenal	Cáncer de testículo
Opciones terapéuticas						
Metástasis óseas						
Cirugía	+++	?	+	?	?	+
Radioterapia	++	++	+++	?	+	?
Radionúclidos	+	?	+++	?		-
Quimioterapia	-	?	+	?	-	+++
Inmunoterapia	-	-	-	?	?	?
Tratamiento hormonal	-	-		-	-	-
Analgésicos	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Infiltración de tejidos blandos						
Cirugía	+++	+++	-	?	?	+
Radioterapia	-	+		?	+	?
Quimioterapia	+		+	?		+++
Inmunoterapia	+	-	-	?	?	?
Tratamiento hormonal	-	-	++	-	-	-
Analgésicos	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Infiltración y compresión de nervios						
Cirugía	+++	+++	++	?	?	++
Radioterapia	+	+	++	?	+	?
Quimioterapia	+		+	?	?	+++
Inmunoterapia	+	-	-	?	?	?
Tratamiento hormonal	-	-		-	-	-
Analgésicos	+++	+++	+++	+++	+++	+++

CR = carcinoma renal; CCT = carcinoma de células de transición; CP = cáncer de próstata; ? = ausencia de datos concluyentes sobre el control del dolor; - = ausencia de control del dolor; + = control escaso del dolor; ++ = control moderado del dolor; +++ = control satisfactorio del dolor.

5. TRATAMIENTO DEL DOLOR POSTOPERATORIO

5.1 Generalidades

El dolor postoperatorio se define como un síntoma esperado e inevitable en un paciente quirúrgico asociado a lesiones tisulares quirúrgicas, presencia de drenajes y tubos, complicaciones postoperatorias o una combinación de todas las anteriores (1,2).

El dolor postoperatorio suele subestimarse y tratarse de manera insuficiente (1,3). Aproximadamente el 70 % de los pacientes quirúrgicos experimenta un cierto grado (moderado, intenso o extremo) de dolor postoperatorio (3,4) (grado de comprobación científica: 1a).

Los resultados del tratamiento insuficiente del dolor postoperatorio comprenden una mayor morbilidad, debida principalmente a complicaciones respiratorias y tromboembólicas, una mayor estancia hospitalaria, un deterioro de la calidad de vida y aparición de dolor crónico (1,3,5-7) (grado de comprobación científica: 1a).

El objetivo de la guía clínica sobre el dolor postoperatorio consiste en definir un tratamiento más seguro y eficaz del dolor, introducir una evaluación adecuada del dolor y la planificación de las técnicas de control del dolor y fomentar la formación del personal médico y de enfermería en este campo (1,3).

5.2 Importancia del tratamiento eficaz del dolor postoperatorio

Las consecuencias fisiológicas del dolor postoperatorio se muestran en la tabla 8, todas las cuales pueden retrasar o alterar la recuperación postoperatoria e incrementar el coste económico de la cirugía como consecuencia del mayor período de hospitalización (13,14) (grado de comprobación científica: 3). Un control insuficiente del dolor postoperatorio también puede dar lugar a la aparición de dolor crónico tras la intervención quirúrgica (15,16) (grado de comprobación científica: 2b).

Tabla 8: Consecuencias fisiológicas del dolor postoperatorio

Proceso	Consecuencias	Cita	GCC
Respuesta de estrés a la cirugía	<ul style="list-style-type: none"> • El traumatismo tisular provoca la liberación de mediadores de la inflamación y de hormonas de estrés • La activación de esta 'respuesta al estrés' origina: <ul style="list-style-type: none"> – retención de agua y sodio – aumento del metabolismo 	8	2a
Complicaciones respiratorias	<ul style="list-style-type: none"> • Respiración superficial • Supresión de la tos • Colapso lobulillar • Retención de secreciones pulmonares • Infecciones 	9	2b
Complicaciones cardiovasculares	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial • Taquicardia • Aumento del trabajo miocárdico, lo que puede provocar: <ul style="list-style-type: none"> – isquemia miocárdica – angina de pecho – infarto • Se trata de las complicaciones cardiovasculares más frecuentes después de cirugía urológica 	10	2b
Complicaciones tromboembólicas	<ul style="list-style-type: none"> • La reducción de la movilidad debido al control insuficiente del dolor puede dar lugar a episodios tromboembólicos 	11	2a
Complicaciones digestivas	<ul style="list-style-type: none"> • Estasis gástrica • Íleo paralítico • Aparecen con frecuencia, sobre todo con intervenciones urológicas abiertas 	12	2b
Complicaciones osteomusculares	<ul style="list-style-type: none"> • El encamamiento prolongado debido al control insuficiente del dolor puede dar lugar a: <ul style="list-style-type: none"> – movilidad reducida – atrofia muscular 	13	3
Complicaciones psicológicas	<ul style="list-style-type: none"> • El dolor perioperatorio puede provocar miedo y ansiedad, lo que puede dar lugar a: <ul style="list-style-type: none"> – ira – resentimiento – hostilidad hacia el personal médico y de enfermería • Estos síntomas se acompañan a menudo de insomnio 	13, 14	3

GCC = grado de comprobación científica

5.2.1 Objetivos del tratamiento eficaz del dolor postoperatorio

Los objetivos del tratamiento eficaz del dolor postoperatorio son:

- Mejorar la comodidad y satisfacción del paciente.
- Facilitar la recuperación y la capacidad funcional.
- Reducir la morbilidad.
- Fomentar un alta rápida del hospital (1-3) (grado de comprobación científica: 1a).

Recomendación	GR
<ul style="list-style-type: none">• El dolor postoperatorio debe tratarse adecuadamente para evitar complicaciones postoperatorias y la aparición de dolor crónico.	B

GR = grado de recomendación

5.3 Métodos de tratamiento del dolor pre y postoperatorio

5.3.1 Preparación preoperatoria del paciente:

- Evaluación del paciente.
- Ajuste o continuación de la medicación para evitar un síndrome de abstinencia.
- Premedicación como parte de una analgesia multimodal.
- Intervenciones cognitivo-conductistas sobre el paciente y la familia con el fin de aliviar la ansiedad y el miedo al dolor postoperatorio. Esto reduce a su vez la cantidad de analgesia postoperatoria necesaria y conlleva un tratamiento mejor y más eficaz del dolor (1) (grado de comprobación científica: 1a).

Durante esta fase, los pacientes deben ser informados de las distintas opciones y métodos de analgesia postoperatoria, así como de sus efectos beneficiosos y adversos. Esto les permitirá tomar una decisión informada junto con sus médicos (1).

Recomendación	GR
<ul style="list-style-type: none">• La evaluación y la preparación preoperatorias del paciente permiten un tratamiento más eficaz del dolor	A

GR = grado de recomendación

5.3.2 Evaluación del dolor

Una evaluación detenida del dolor por parte del cirujano o el equipo de dolor agudo puede conllevar un control más eficaz del dolor, dosis suficientes de los fármacos correctos y una menor morbimortalidad (1,4) (grado de comprobación científica: 2a). El dolor ha de evaluarse antes y después del tratamiento.

En la unidad de recuperación (UR), el dolor debe evaluarse, tratarse y reevaluarse inicialmente cada 15 minutos y, después, cada 1-2 horas. Tras el alta desde la UR a la planta de cirugía, el dolor debe evaluarse cada 4-8 horas antes y después del tratamiento (17,18).

Se han descrito diversas escalas de valoración para medir el dolor postoperatorio, aunque su principal inconveniente radica en que todas son subjetivas, lo que hace que sus resultados sean difíciles de evaluar, sobre todo en los pacientes con problemas de comunicación (18). En la tabla 9 se recogen algunos ejemplos de estas escalas.

Tabla 9: Escalas de valoración del dolor postoperatorio*

Tipo de escala	Descripción
<ul style="list-style-type: none"> • Escala de valoración verbal (EVV) 	Se trata de una escala de 5 puntos que describe el dolor como ausente, leve, moderado, intenso o muy intenso
<ul style="list-style-type: none"> • Escala analógica visual (EAV) 	Se trata de una línea recta, de 100 mm de longitud, en la que un extremo representa "ausencia de dolor" y el otro, "el dolor más intenso". El paciente pone una marca en la línea en el punto que refleja el grado de dolor experimentado
<ul style="list-style-type: none"> • Escala de valoración numérica (EVN) 	El dolor se valora numéricamente de 0 (ausencia de dolor) a 10 (dolor intenso)
<ul style="list-style-type: none"> • Expresión facial 	Se trata de una escala de seis caras que muestran expresiones que varían entre la sonrisa y la tristeza. Se emplea con frecuencia en niños o pacientes que tienen dificultades de comunicación
<ul style="list-style-type: none"> • Índices complejos de evaluación del dolor 	Un ejemplo es el cuestionario de dolor de McGill. Consta de 20 grupos de palabras para describir el dolor, de entre las que elige el paciente siguiendo un protocolo específico

* Tomado de Jensen y cols. (1992) (17) y Herr y cols. (2002) (18).

Recomendación	GR
<ul style="list-style-type: none"> • Una evaluación adecuada del dolor postoperatorio puede dar lugar a un control más eficaz del dolor y a menos complicaciones postoperatorias. 	B

GR = grado de recomendación

5.3.3 Analgesia preventiva

La analgesia preventiva se define como la administración de analgésicos antes de la incisión quirúrgica para evitar que se establezca una sensibilización central a partir de la incisión o la lesión inflamatoria con el fin de conseguir un control óptimo del dolor postoperatorio (19). Se han utilizado diversos fármacos y técnicas con este propósito. Los resultados de los ensayos clínicos sobre la eficacia de la analgesia preventiva son controvertidos (19,20) (grado de comprobación científica: 2b).

5.3.4 Técnicas analgésicas sistémicas

5.3.4.1 Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Estos fármacos actúan inhibiendo la ciclooxigenasa (COX) y la producción consiguiente de prostaglandinas. Las principales ventajas de los AINE son que producen analgesia sin depresión respiratoria ni sedación y que parecen reducir la necesidad de opiáceos (21). Sin embargo, su efecto analgésico no es suficientemente potente para controlar el dolor postoperatorio intenso (22). En la tabla 10 se muestran detalles sobre la posología y administración de AINE.

Tabla 10: AINE: fármacos, posología y administración

Fármaco	Dosis por día	Vía de administración
AINE convencionales (inhibidores no selectivos de la COX)		
Ketorolaco	10-30 mg cuatro veces al día	Oral o IV
Ibuprofeno	400 mg tres veces al día	Oral
Ketoprofeno	50 mg cuatro veces al día	Oral o IV
Diclofenaco	75 mg dos veces al día	Oral o IV
	50 mg tres veces al día	Oral o IV
	100 mg dos veces al día	Rectal

Inhibidores selectivos de la COX-2		
Meloxicam	15 mg una vez al día	Oral
Lornoxicam	4-8 mg dos veces al día	Oral o IV
Celecoxib	200 mg una vez al día	Oral
Parecoxib	40 mg una o dos veces al día	Sólo en forma IV

AINE = antiinflamatorios no esteroideos; IV = intravenosa.

La administración intravenosa de AINE ha de iniciarse 30-60 minutos antes del final estimado de la intervención quirúrgica y la administración oral debe iniciarse lo antes posible. La administración intramuscular de analgésicos para controlar el dolor postoperatorio suele evitarse debido a la variabilidad de las concentraciones séricas del fármaco y al dolor provocado por la inyección (23).

Efectos adversos

Los principales efectos adversos son (22):

- Irritación gástrica, formación de úlceras, hemorragias.
- Insuficiencia renal.
- Broncoespasmo, empeoramiento del asma.
- Disfunción plaquetaria, inhibición del tromboxano A2.
- Hemorragia perioperatoria.
- Inhibición de la consolidación ósea y la osteogenia.

Los inhibidores selectivos de la COX-2 se asocian a menos complicaciones digestivas y a una mejor consolidación ósea y provocan una inhibición plaquetaria mínima en comparación con los inhibidores no selectivos de la COX (24). Sin embargo, los inhibidores de la COX-2 se encuentran contraindicados para uso a largo plazo en pacientes con problemas cardiovasculares, como infarto de miocardio, angina de pecho, hipertensión arterial y aterosclerosis. Esto se debe a que rofecoxib (que ya se ha retirado) produjo un aumento significativo de los episodios tromboembólicos en comparación con placebo (25). El uso de inhibidores de la COX-2 está aprobado para el tratamiento breve del dolor postoperatorio.

Recomendación	GR
• Los AINE no son suficientes como analgésicos únicos tras intervenciones de cirugía mayor.	B
• Los AINE suelen ser eficaces tras intervenciones de cirugía menor o moderada.	B
• Los AINE disminuyen a menudo la necesidad de opiáceos.	B
• Ha de evitarse el uso prolongado de inhibidores de la COX en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica.	B

GR = grado de recomendación

5.3.4.2 Paracetamol

Paracetamol es un antipirético y analgésico para el dolor postoperatorio leve a moderado relativamente seguro y eficaz. En caso de dolor postoperatorio intenso, la administración conjunta de paracetamol con opiáceos potentes parece reducir el consumo de opiáceos (26) (grado de comprobación científica: 2). No está claro su mecanismo exacto de acción, aunque podría actuar mediante una inhibición central de la producción de COX (27).

Posología y vías de administración

- 1 g cuatro veces al día (por vía oral, IV o rectal). La dosis debe reducirse a 1 g tres veces al día en los pacientes con insuficiencia hepática.

- La administración IV de paracetamol ha de iniciarse 30 minutos antes de finalizar la intervención quirúrgica y la administración oral, en cuanto sea posible.

Efectos adversos

No se han observado efectos adversos importantes en los pacientes tratados con paracetamol por dolor postoperatorio agudo. Hay que tener precaución al administrarlo a pacientes con alcoholismo crónico o insuficiencia hepática. Una dosis > 6 g/24 h puede causar insuficiencia renal aguda.

Combinaciones de paracetamol con opiáceos

El uso de paracetamol en combinación con un opiáceo (tabla 11) proporciona una analgesia postoperatoria adecuada en caso de dolor leve a moderado sin los efectos adversos de los opiáceos potentes. Las combinaciones de paracetamol/opiáceo se administran cuatro veces al día.

Tabla 11: Posología y administración de combinaciones de paracetamol/opiáceo

Paracetamol	Opiáceo	Veces al día	Vía de administración
• Paracetamol 1 g	Codeína 60 mg	4	Oral o rectal
• Paracetamol 600-650 mg	Codeína 60 mg	4	Oral o rectal
• Paracetamol 500 mg	Codeína 30 mg	4	Oral o rectal
• Paracetamol 300 mg	Codeína 30 mg	4	Oral o rectal
• Paracetamol 650 mg	Dextropropoxifeno 65 mg	4	Oral
• Paracetamol 600-650 mg	Tramadol 75-100 mg	4	Oral
• Paracetamol 325 mg	Oxicodona 5 mg	4	Oral

Recomendación	GR
• Paracetamol es muy útil para tratar el dolor postoperatorio porque reduce el consumo de opiáceos.	B
• Paracetamol alivia el dolor postoperatorio leve en monoterapia sin efectos adversos importantes.	B

GR = grado de recomendación

5.3.4.3 Metamizol

Metamizol es un antipirético y analgésico eficaz que se utiliza en caso de dolor postoperatorio leve a moderado y cólico nefrítico. Su uso está prohibido en Estados Unidos y algunos países europeos debido a los casos aislados publicados de neutropenia y agranulocitosis. En otros países se considera un analgésico y antipirético útil para uso en caso de dolor moderado. Aunque los datos son controvertidos, lo mejor es evitar el uso prolongado de metamizol (28,29) (grado de comprobación científica: 2b).

Posología y vía de administración

La dosis es de 500-1.000 mg cuatro veces al día (por vía oral, IV o rectal).

Efectos adversos

Aparte de casos esporádicos de neutropenia y agranulocitosis, metamizol puede ocasionar efectos secundarios leves como náuseas, hipotensión ligera y reacciones alérgicas. Se han descrito reacciones alérgicas y la complicación rara de agranulocitosis sólo tras su administración IV directa, por lo que metamizol debe administrarse por goteo (1 g en 100 ml de solución salina fisiológica).

5.3.4.4 Opiáceos

Los opiáceos son el tratamiento de primera línea del dolor postoperatorio agudo intenso (tabla 12). El principio clave de su uso seguro y eficaz consiste en ajustar la dosis en función del alivio del dolor y en reducir al mínimo los efectos adversos (30).

Tabla 12: Opiáceos: fármacos, posología y administración

Fármaco	Dosis por día	Vía de administración
<i>Opiáceos potentes</i>		
• Morfina*	5-10 mg seis a ocho veces	Oral
• Morfina*	10-15 mg seis a 12 veces	SC o IM
• Petidina	50-100 mg seis a ocho veces	IV, SC o IM
• Oxidona	5-10 mg cuatro a seis veces	Oral, IV o SC
<i>Opiáceos débiles</i>		
• Tramadol	50-100 mg cuatro a seis veces	Oral, IV o IM
• Codeína	30-60 mg (combinado con paracetamol) cuatro veces	Oral o rectal

*Un método sencillo para calcular la dosis diaria de morfina en adultos (20-75 años) es: 100 - edad del paciente = morfina al día en mg.

SC = subcutánea; IM = intramuscular; IV = intravenosa.

Vías de administración

Los opiáceos pueden administrarse por vía oral, intravenosa, subcutánea, transdérmica, epidural, intratecal e intramuscular. Sin embargo, la administración intramuscular es menos frecuente debido a la absorción errática y al dolor innecesario de la inyección (2).

5.3.4.5 Analgesia controlada por el paciente (ACP)

La administración sistémica de opiáceos puede seguir un régimen 'a demanda' o una administración 'pautada'. La forma más eficaz es la analgesia controlada por el paciente (ACP) (31,32) (grado de comprobación científica: 1a). Los regímenes posológicos habituales de ACP se recogen en la tabla 13.

Tabla 13: Régimen posológico habitual de ACP

Fármaco (concentración)	Tamaño del bolo	Intervalo de cierre (min)	Infusión continua
• Morfina (1 mg/ml)	0,5-2,5 mg	5-10	0,01-0,03 mg/kg/h
• Fentanilo (0,01 mg/ml)	10-20 µg	5-10	0,5-0,1 µg/kg/h
• Petidina (10 mg/ml)	5-25 mg	5-10	–

Recomendación	GR
• La ACP intravenosa consigue una analgesia postoperatoria superior, lo que mejora la satisfacción del paciente y reduce el riesgo de complicaciones respiratorias.	A

GR = grado de recomendación

5.3.4.6 Fentanilo

Fentanilo se ha administrado por vía transdérmica para tratar el dolor postoperatorio, aunque su uso por esta vía se ha visto limitado por la dificultad para ajustar la concentración del fármaco (33). El sistema transdérmico iontoforético de fentanilo HCl (fentanilo ITS) es un sistema sin aguja controlado

por el paciente que administra una dosis preprogramada de fentanilo a demanda. Resulta muy eficaz en el tratamiento del dolor posoperatorio intenso (34) (grado de comprobación científica: 1a).

Efectos adversos

Los principales efectos adversos son:

- Depresión respiratoria, apnea.
- Sedación.
- Náuseas/vómitos.
- Prurito.
- Estreñimiento.
- Hipotensión.

5.3.4.7 *Dosis equianalgésicas de opiáceos*

Las dosis equianalgésicas parenterales y orales más frecuentes de opiáceos se recogen en la tabla 14.

Tabla 14: Dosis equianalgésicas habituales para la administración parenteral y oral de opiáceos*

Fármaco	Parenteral (mg)	Oral (mg)
• Morfina	10	30
• Fentanilo	0.1	–
• Petidina	75	300
• Oxidona	15	20-30
• Dextropropoxifeno	–	50
• Tramadol	37.5	150
• Codeína	130	200

* *Todas las dosis de opiáceos enumeradas son equivalentes a 10 mg de morfina parenteral. La dosis intratecal es la centésima parte y la dosis epidural es la décima parte de la dosis necesaria por vía sistémica del opiáceo.*

5.3.5 *Técnicas analgésicas regionales*

5.3.5.1 *Anestésicos locales*

Los anestésicos locales utilizados con mayor frecuencia son:

- Bupivacaína.
- L-bupivacaína.
- Ropivacaína.

Se considera que bupivacaína es cardiopélica a dosis altas. L-bupivacaína y ropivacaína parecen más seguras. Ropivacaína presenta la acción de duración más prolongada.

5.3.5.2 *Analgesia epidural*

La analgesia epidural proporciona un alivio excelente del dolor postoperatorio durante períodos prolongados después de una intervención quirúrgica importante, de modo que reduce las complicaciones postoperatorias y el consumo de opiáceos (1,2) (grado de comprobación científica: 1a). Las pautas posológicas epidurales habituales se recogen en la tabla 15.

Tabla 15: Pautas posológicas epidurales habituales*

Fármaco	Dosis única	Infusión continua
• Morfina	1-5 mg	0,1-1 mg/h
• Fentanilo	50-100 µg	25-100 µg/h
• Sufentanilo	10-50 µg	10-20 µg/h
• Petidina	10-30 mg	10-60 mg/h
• Bupivacaína al 0,125 % y ropivacaína al 0,2 % + fentanilo 2 µg/ml	10-150 ml	2-6 ml/h

* Las dosis de L-bupivacaína son equivalentes a las de bupivacaína.

5.3.5.3 Analgesia epidural controlada por el paciente (AECp)

La AECp se ha tornado muy frecuente porque permite individualizar las necesidades de analgésicos, reducir el consumo de medicación, aumentar la satisfacción de los pacientes y lograr una analgesia superior. Además, parece que la AECp proporciona una analgesia mejor que la ACP por vía intravenosa (35,36) (grado de comprobación científica: 1a). Las pautas posológicas de AECp habituales se recogen en la tabla 16.

Tabla 16: Pautas posológicas de AECp habituales

Fármaco	Dosis a demanda	Intervalo de cierre (min)	Ritmo continuo
• Morfina	100-200 µg	10-15	300-600 µg/h
• Fentanilo	10-15 µg	6	80-120 µg/h
• Petidina	30 mg	30	-
• Bupivacaína al 0,125 % + fentanilo 4 µg/ml	2 ml	10	4 ml/h
• Ropivacaína al 0,2 % + fentanilo 5 µg/ml	2 ml	20	5 ml/h

Recomendación	GR
• La analgesia epidural, especialmente la AECp, consigue una analgesia postoperatoria superior, de modo que reduce las complicaciones y mejora la satisfacción de los pacientes. Por tanto, es preferible a las técnicas sistémicas. (2)	A

GR = grado de recomendación

5.3.5.4 Bloqueos nerviosos

Los bloqueos con anestésicos locales (intermitentes y continuos) pueden utilizarse después de intervenciones quirúrgicas urológicas para complementar la analgesia postoperatoria (37) (grado de comprobación científica: 2a). Algunos ejemplos de estos bloqueos se recogen en la tabla 17. Hay que señalar que lidocaína no suele utilizarse debido a su acción breve.

Tabla 17: Ejemplos de bloqueos nerviosos

Procedimiento	Fármaco/dosis
• Infiltración del nervio iliohipogástrico o ilioinguinal tras la reparación de una hernia	10-20 ml de bupivacaína o ropivacaína al 0,25 %-0,5 %

• Infiltración de un nervio intercostal	5-10 ml de bupivacaína o ropivacaína al 0,25 %-0,5 %
• Infusión intrapleural continua	10 ml/h de bupivacaína o ropivacaína al 0,1 %-0,2 %

5.3.5.5 Infiltración de la herida

La infiltración de la herida intraoperatoria con un anestésico local (habitualmente 10-20 ml de ropivacaína o bupivacaína al 0,25 %-0,5 %) proporciona una cierta analgesia postoperatoria y puede reducir la necesidad de analgesia sistemática (38) (grado de comprobación científica: 2b).

5.3.5.6 Instilación continua en la herida

Se ha comprobado que la instilación postoperatoria continua en la herida de un anestésico local a través de un catéter multiorificio colocado de forma intraoperatoria por el cirujano proporciona una analgesia satisfactoria en caso de dolor postoperatorio moderado o intenso, con reducción del consumo de analgésicos sistémicos (39-41) (grado de comprobación científica: 2b).

5.3.6 Analgesia multimodal

El concepto de analgesia multimodal ('equilibrada') se basa en que el control eficaz del dolor postoperatorio depende del uso de varios analgésicos y vías de administración diferentes, que actúan sinérgicamente. El uso combinado de diferentes clases de analgésicos y técnicas analgésicas mejora la eficacia del alivio del dolor tras la cirugía y reduce la dosis máxima y los efectos adversos (42) (grado de comprobación científica: 2b).

La analgesia multimodal parece más eficaz cuando se administran distintos fármacos por vías diferentes que cuando se administran diferentes fármacos por una sola vía (1) (grado de comprobación científica: 2b).

Recomendación	GR
• Debe emplearse un tratamiento multimodal del dolor siempre que sea posible ya que contribuye a aumentar la eficacia al tiempo que reduce al mínimo los efectos adversos.	B

GR = grado de recomendación

5.3.7 Poblaciones especiales

5.3.7.1 Pacientes quirúrgicos capaces de andar

El objetivo principal de la analgesia en estos pacientes consiste en conseguir un alivio suficiente del dolor para que puedan ser dados de alta del hospital. También evita el uso de opiáceos, cuyos efectos secundarios pueden prolongar la estancia hospitalaria (43,44) (grado de comprobación científica: 2a).

Un plan analgésico multimodal utiliza una combinación de AINE o paracetamol y anestésicos locales aplicados en forma de bloqueo de nervios periféricos, infiltración tisular o instilación en la herida. De este modo, se puede ofrecer analgesia a pacientes capaces de andar sin el uso de opiáceos (45) (grado de comprobación científica: 2b).

Recomendación	GR
• Para el control del dolor postoperatorio en pacientes capaces de andar debe utilizarse una analgesia multimodal con una combinación de AINE o paracetamol y anestésicos locales	B
• Siempre que sea posible, hay que evitar los opiáceos	B

GR = grado de recomendación

5.3.7.2 Pacientes geriátricos

La percepción del dolor parece disminuir en los pacientes geriátricos y la necesidad de analgesia suele disminuir con la edad (46,47). Los pacientes geriátricos también pueden presentar alteraciones emocionales y cognitivas, como depresión y demencia, con influencia en el control adecuado del dolor (48).

El delirium postoperatorio en los ancianos es una complicación bastante frecuente y, a menudo, multifactorial. Puede asociarse a la administración de petidina (49).

La analgesia postoperatoria multimodal podría ser la técnica de tratamiento del dolor de elección en los ancianos, ya que las dosis de medicación necesarias son inferiores. Sin embargo, es importante vigilar la aparición de reacciones adversas, ya que su número tiende a aumentar en la población geriátrica (50) (grado de comprobación científica: 2b).

La analgesia epidural podría disminuir el riesgo de delirium postoperatorio y complicaciones respiratorias en los pacientes ancianos (51) (grado de comprobación científica: 2b).

Recomendación	GR
<ul style="list-style-type: none">Las analgesias multimodal y epidural son preferibles para tratar el dolor postoperatorio en los pacientes ancianos porque estas técnicas se asocian a menos complicaciones.	B

GR = grado de recomendación

5.3.7.3 Pacientes obesos

Parece que los pacientes obesos presentan un mayor riesgo de sufrir determinadas complicaciones postoperatorias, como episodios respiratorios (hipoxia, atelectasia, parada), cardiovasculares (isquemia, arritmias, infarto) y tromboembólicos e infecciones de la herida (52,53). Dado que la administración de opiáceos a pacientes obesos se asocia a una parada respiratoria súbita, una combinación de AINE o paracetamol con un anestésico epidural podría ser la solución analgésica más segura (54,55) (grado de comprobación científica: 2b).

En caso de ser absolutamente necesarios, los opiáceos deben utilizarse con precaución y con un ajuste cuidadoso para evitar la inhibición del impulso respiratorio (55). También debe aplicarse oxigenoterapia de forma postoperatoria para aumentar la saturación de oxígeno (56).

Recomendación	GR
<ul style="list-style-type: none">El uso postoperatorio de opiáceos debe evitarse en los pacientes obesos a menos que sea absolutamente necesario.	B
<ul style="list-style-type: none">Es preferible un anestésico epidural o local combinado con AINE o paracetamol.	B

GR = grado de recomendación

5.3.7.4 Otros grupos

Los pacientes muy enfermos o con deterioro cognitivo presentan dificultades especiales en el tratamiento del dolor. La analgesia regional o multimodal podría ser más eficaz en estos pacientes porque se reducen las dosis de los fármacos y porque las intervenciones conductuales y los métodos controlados por el paciente no resultan apropiados (1) (grado de comprobación científica: 3).

Recomendación	GR
<ul style="list-style-type: none">No existen datos suficientes que respalden un plan específico de tratamiento del dolor postoperatorio en los pacientes muy enfermos o con deterioro cognitivo.	C

GR = grado de recomendación

5.3.8 Equipos de tratamiento del dolor postoperatorio

La importancia del tratamiento eficaz del dolor postoperatorio ha llevado a la creación de equipos de tratamiento del dolor postoperatorio agudo. Se trata de equipos multidisciplinares, que constan, por lo general, de personal de enfermería y farmacia dirigido por un anestesiista. Sus objetivos son la evaluación y el tratamiento del dolor postoperatorio con diversos métodos, entre ellos, ACP o AECP, y la formación del personal médico y de enfermería. Se ha comprobado que estos servicios mejoran el alivio del dolor, reducen los efectos secundarios relacionados con la medicación analgésica (por ejemplo, náuseas, vómitos, prurito, sedación y depresión respiratoria), mejoran la satisfacción de los pacientes y reducen los costes globales y las tasas de morbilidad (57-9) (grado de comprobación científica: 2b). Además, la mejora del control del dolor puede conllevar un período más breve de hospitalización y un menor número de reingresos no programados después de cirugía ambulatoria (60) (grado de comprobación científica: 3).

Sin embargo, estos equipos no existen en todos los países. En algunos países, los cirujanos tratan el dolor postoperatorio leve o moderado, mientras que los anestesiistas se encargan de los fármacos epidurales o las ACP.

5.4 Tratamiento del dolor específico tras distintas intervenciones urológicas

5.4.1 Litotricia extracorpórea mediante ondas de choque (LEOC)

Se trata de un tratamiento mínimamente invasivo, durante y después del cual entre el 33 % y el 59 % de los pacientes no necesita analgesia alguna (61,62,63) (grado de comprobación científica: 2b). En los pacientes que no precisan analgesia es poco probable que el dolor posterior al tratamiento sea intenso, por lo que los analgésicos orales suelen ser suficientes.

Plan analgésico

- Evaluación preoperatoria: véase el apartado 5.3.2.
- Intraoperatorio: la mayor experiencia se tiene con alfentanilo (0,5-1,0 mg/70 kg IV), administrado a demanda durante la LEOC por el urólogo o anestesiista. El uso de AINE o midazolam como premedicación 30-45 minutos antes del tratamiento reduce la necesidad de opiáceos durante el procedimiento (grado de comprobación científica: 2b). Con la premedicación con diclofenaco (100 mg por vía rectal), tan sólo el 18 % de los pacientes necesita petidina durante la litotricia (64). Tras la premedicación con midazolam (5 mg por vía oral), el 70 % de los pacientes se mantiene totalmente sin dolor durante el tratamiento y, en caso de añadir buprenorfina, esta proporción asciende al 87 % (65). Tras la premedicación con midazolam (2 mg IV, 5 minutos antes del tratamiento), diclofenaco o tramadol resultaron ser analgésicos seguros y eficaces con menos efectos secundarios que fentanilo (66) (grado de comprobación científica: 1b). Otras opciones eficaces para tratar el dolor intraoperatorio son fentanilo (1 µg/kg IV [67]), sufentanilo o remifentanilo. Estos medicamentos suelen ser administrados por el anestesiista debido al riesgo de depresión respiratoria. La incidencia de depresión respiratoria después del procedimiento fue significativamente menor (20 % frente al 53 %) cuando se utilizó remifentanilo en lugar de sufentanilo (68,69) (grado de comprobación científica: 1b). No hay pruebas suficientes que indiquen ventajas de ninguna de las combinaciones utilizadas.
- Postopeo intenso o persistente, habitualmente es necesario explorar a los pacientes para descartar hidronefrosis o hematoma intrarrenal.

En la tabla 18 se indican las opciones analgésicas tras una LEOC.

Tabla 18: Opciones analgésicas tras una LEOC

Fármaco	Dosis (mg)	Vía de administración	Frecuencia (máx.)
Diclofenaco	50	Oral	Tres veces al día
	100	Rectal	Cada 16 h
Metamizol	500-1.000	Oral	Cuatro veces al día
Paracetamol	500-1.000	Oral	Cuatro veces al día
Tramadol	50-100	Oral	Cuatro veces al día

La mayoría de los pacientes que se someten a este procedimiento serán pacientes ambulatorios que ingresan tan sólo ese día. Después del alta, se les debe facilitar una receta de analgésicos y un plan de contingencia por si empeora el dolor. Así se reducirá la incidencia de reingresos hospitalarios inesperados.

Recomendación	GR
• Los analgésicos deben administrarse a demanda durante y después de la LEOC porque no todos los pacientes necesitan analgesia.	B
• La premedicación con AINE o midazolam suele disminuir la necesidad de opiáceos durante el procedimiento.	B
• Pueden emplearse opiáceos IV y sedación en combinación durante la LEOC; la posología se encuentra limitada por la depresión respiratoria.	C
• Tras la LEOC, son preferibles los analgésicos con efecto espasmolítico.	C

GR = grado de recomendación

5.4.2 Intervenciones endoscópicas

5.4.2.1 Intervenciones transuretrales

Las principales intervenciones son:

- Resección transuretral de un tumor vesical (RTUV).
- Resección transuretral del cuello de la vejiga.
- Incisión transuretral de la próstata.
- Resección transuretral de la próstata (RTUP).
- Ureteroscopia retrógrada (diagnóstica o para el tratamiento de cálculos).

Estas intervenciones suelen realizarse bajo anestesia raquídea (epidural o bloqueo subaracnoideo) con el paciente despierto o ligeramente sedado. Estas técnicas anestésicas regionales suelen proporcionar analgesia postoperatoria durante 4-6 horas después de la intervención.

Gran parte del dolor postoperatorio suele ser debido a la sonda permanente o un catéter en doble J (endoprótesis ureteral tras ureterorenoscopia), lo que remeda un síndrome de vejiga hiperactiva. Por este motivo, se ha demostrado que los fármacos con actividad antimuscarínica son útiles además de los opiáceos (70) (grado de comprobación científica: 1b).

Para el control del dolor postoperatorio es preferible la analgesia oral o intravenosa.

Plan analgésico

- Evaluación preoperatoria: véase el apartado 5.3.2.
- Intraoperatorio: la anestesia raquídea (intratecal o epidural) proporciona analgesia intraoperatoria y persiste durante 4-6 horas después de la intervención.
- Postoperatorio: después de 4-6 horas pueden utilizarse analgésicos orales débiles, como AINE o paracetamol +/- codeína, u opiáceos más potentes, también por vía oral. En caso de molestias

vesicales (síndrome de vejiga hiperactiva) debidas a la sonda permanente, también podría ser eficaz el uso de metamizol (por vía oral o IV), petidina (IV) o piritramida (IV). Además, los antimuscarínicos como oxibutinina (5 mg por vía oral tres veces al día) son útiles y reducen la necesidad de opiáceos (70) (grado de comprobación científica: 1b).

En la tabla 19 se enumeran las opciones analgésicas tras procedimientos transuretrales.

Tabla 19: Opciones analgésicas tras procedimientos transuretrales

Fármaco	Dosis (mg)	Vía de administración	Frecuencia (máx.)
Diclofenaco	50	Oral	Tres veces al día
	100	Rectal	Cada 16 h
Metamizol	500-1.000	Oral o IV	Cuatro veces al día
Paracetamol	500-1.000	Oral o IV	Cuatro veces al día
Tramadol	50-100	Oral, IM, SC o IV	Cuatro veces al día
Piritramida	15	IV o SC	Cuatro veces al día
Petidina	25-100	Oral, IM, SC o IV	Cuatro a seis veces al día
Morfina	10	IM	Ocho veces al día

Recomendación	GR
• Son preferibles los analgésicos postoperatorios con efecto espasmolítico o los opiáceos débiles.	C
• Los antimuscarínicos pueden ser útiles para reducir las molestias causadas por una sonda permanente.	B
• Los antimuscarínicos pueden reducir la necesidad de opiáceos.	B

GR = grado de recomendación

5.4.2.2 Intervenciones endoscópicas percutáneas

Entre ellas figuran:

- Nefrolitotomía percutánea.
- Endopielotomía percutánea.
- Resección percutánea de tumores pielocaliciales.
- Ureteroscopia anterógrada.

El plan analgésico es idéntico al de los procedimientos transuretrales, pero con la complejidad añadida debida a la solución de continuidad de la piel, lo que podría suponer la necesidad de analgesia adicional. Puede infiltrarse un anestésico local en la piel, por ejemplo, 10 ml de bupivacaína al 0,5 %.

Normalmente se requiere anestesia general para la intervención debido al decúbito incómodo (decúbito prono) y a la duración prolongada de la misma.

5.4.2.3 Procedimientos laparoscópicos

Entre ellos figuran:

- Linfadenectomía laparoscópica.
- Laparoscopia diagnóstica.
- Extirpación laparoscópica de un órgano o tumor.

Estos procedimientos suelen realizarse bajo anestesia general, por lo que el paciente no puede tomar medicación oral durante al menos 4-6 horas después de la intervención. Por eso es necesario

utilizar analgesia IV (o IM o SC como opciones de segunda elección) durante este período.

Transcurrido ese tiempo, la analgesia puede administrarse por vía oral o sistémica, en función de la motilidad intestinal.

La mayoría de los datos relativos al dolor postoperatorio se refieren a la colecistectomía laparoscópica. Una consideración especial después de este procedimiento es la aparición de dolor en el hombro debido a la irritación diafragmática como consecuencia del neumoperitoneo. Este problema parece depender de la presión intraabdominal utilizada durante el procedimiento, ya que una menor insuflación de dióxido de carbono reduce el dolor de hombro postoperatorio (71,72,73) (grado de comprobación científica: 1b).

Plan analgésico

- Evaluación preoperatoria: véase el apartado 5.3.2.
- Intraoperatorio: opiáceos IV +/- AINE o metamizol administrados por el anestesista. La infiltración de un anestésico local en las incisiones de los orificios reduce el dolor tras una laparoscopia (74).
- Postoperatorio: la administración de un opiáceo IV sistémico (IM o SC), ya sea 'a demanda' o de forma pautada, es muy eficaz en el período postoperatorio inmediato, pero no se recomienda el uso profiláctico de opiáceos después de intervenciones laparoscópicas para acelerar la recuperación. Pueden administrarse AINE (por ejemplo, paracetamol o metamizol) y anestésicos locales en las incisiones (concepto multimodal) para reducir la necesidad de opiáceos (74,75).

En la tabla 20 se enumeran las opciones analgésicas tras cirugía laparoscópica.

Tabla 20: Opciones analgésicas tras cirugía laparoscópica

Fármaco	Dosis (mg)	Vía de administración	Frecuencia (máx.)
Metamizol	500-1.000	Oral o IV	Cuatro veces al día
Paracetamol	500-1.000	Oral o IV	Cuatro veces al día
Tramadol	50-100	Oral, IM, SC o IV	Cuatro veces al día
Piritramida	15	IV o SC	Cuatro veces al día
Morfina	10	IM intermitente	Ocho veces al día
	Bolo de 1 mg	IV	ACP, cierre en 5 minutos
Diclofenaco	50	Oral	Tres veces al día
	100	Rectal	Cada 16 h

ACP = analgesia controlada por el paciente.

Recomendación	GR
• Una presión intraabdominal baja y un buen desinflado al final del procedimiento reducen el dolor postoperatorio.	A
• Los AINE suelen ser suficientes para controlar el dolor postoperatorio.	B
• Los AINE disminuyen la necesidad de opiáceos.	B

GR = grado de recomendación

5.4.3 Cirugía abierta

5.4.3.1 Intervenciones menores sobre el escroto, el pene y la región inguinal

Estos dos tipos de intervenciones quirúrgicas son relativamente menores y casi todos los pacientes podrán tomar analgésicos por vía oral después de las mismas. La operación suele practicarse de forma ambulatoria bajo anestesia local o con ayuda de un bloqueo del nervio ilioinguinal o iliohipogástrico.

En la tabla 21 se recogen las opciones analgésicas tras la intervención.

Tabla 21: Opciones analgésicas tras cirugía menor sobre el escroto, el pene y la región inguinal

Fármaco	Dosis (mg)	Vía de administración	Frecuencia (máx.)
Diclofenaco	50	Oral	Tres veces al día
	100	Rectal	Cada 16 h
Paracetamol	1000	Oral	Cuatro veces al día
Metamizol	500-1.000	Oral	Cuatro veces al día
Tramadol	50-100	Oral	Cuatro veces al día

Recomendación	GR
<ul style="list-style-type: none"> Para el control del dolor postoperatorio debe utilizarse analgesia multimodal con una combinación de AINE o paracetamol y anestésicos locales. 	B
<ul style="list-style-type: none"> Siempre que sea posible, hay que evitar los opiáceos en pacientes ambulatorios. 	C

GR = grado de recomendación

5.4.3.2 Cirugía transvaginal

Entre las intervenciones figuran:

- Cirugía sobre el suelo de la pelvis.
- Cirugía para tratar la incontinencia de esfuerzo.

En estas intervenciones puede utilizarse anestesia local o regional.

Después de la intervención es posible emplear las opciones analgésicas enumeradas en la tabla 22.

Tabla 22: Opciones analgésicas tras cirugía urológica transvaginal

Fármaco	Dosis (mg)	Vía de administración	Frecuencia (máx.)
Diclofenaco	50	Oral	Tres veces al día
	100	Rectal	Cada 16 h
Paracetamol	1000	Oral	Cuatro veces al día
Metamizol	500-1.000	Oral o IV	Cuatro veces al día
Tramadol	50-100	Oral	Cuatro veces al día
Piritramida	15	IV o SC	Cuatro veces al día
Petidina	25-100	Oral, IM, SC o IV	Cuatro a seis veces al día
Morfina	10	IM	Ocho veces al día

Recomendación	GR
<ul style="list-style-type: none"> Los AINE suelen ser suficientemente eficaces tras intervenciones de cirugía menor o moderada. 	B
<ul style="list-style-type: none"> Los AINE disminuyen la necesidad de opiáceos 	B

GR = grado de recomendación

5.4.3.3 Cirugía perineal abierta

Entre las intervenciones figuran:

- Prostatectomía radical perineal (PRP).

- Uretroplastia posterior.

Plan analgésico

- Evaluación preoperatoria: véase el apartado 5.3.2.
- Intraoperatorio: suele emplearse anestesia general, especialmente en la PRP, debido a la incómoda posición de litotomía exagerada sobre la mesa de quirófano. A veces se coloca un catéter intratecal (epidural) para controlar el dolor intra y postoperatorio.
- Postoperatorio: se utiliza habitualmente una infusión epidural continua de una combinación de opiáceos y anestésicos locales o ACP. Cuando se emplean opiáceos sistémicos, es aconsejable utilizarlos en combinación con AINE para reducir su dosis y, en consecuencia, sus efectos secundarios. Cuando el paciente pueda tomar analgésicos orales, habitualmente después de 1-3 días, podría utilizarse metamizol oral o paracetamol +/- codeína. No hay datos suficientes en la bibliografía que lleven a recomendar un tratamiento específico del dolor postoperatorio ni que demuestren si alguno es superior.

Las opciones analgésicas posibles después de la cirugía se recogen en la tabla 23.

Tabla 23: Opciones analgésicas tras cirugía perineal abierta importante

Fármaco	Dosis	Vía de administración	Frecuencia (máx.)
Bupivacaína al 0,25 % + fentanilo 2 µg/ml	5-15 ml/h	Infusión epidural continua	n.a.
Morfina	Bolo de 1 mg	IV	ACP, cierre en 5 minutos
Metamizol	500-1.000 mg	Oral o IV	Cuatro veces al día
Paracetamol	500-1.000 mg	Oral o IV	Cuatro veces al día
Tramadol	50-100 mg	Oral, IM, SC o IV	Cuatro veces al día
Piritramida	15 mg	IV o SC	Cuatro veces al día
Diclofenaco	50 mg	Oral	Tres veces al día
	100 mg	Rectal	Cada 16 h

ACP = analgesia controlada por el paciente.

5.4.3.4 Laparotomía transperitoneal

Entre las intervenciones figuran:

- Linfadenectomía retroperitoneal (LRP).
- Nefrectomía radical +/- trombectomía de la cava
- Cistectomía + derivación urinaria.

Durante el postoperatorio, se suele tratar a los pacientes en una unidad de cuidados intermedios o intensivos. Habitualmente se utilizan un anestésico general y una técnica regional combinados.

Plan analgésico

- Evaluación preoperatoria: véase el apartado 5.3.2.
- Intraoperatorio: anestésico general y técnica regional; en ocasiones se coloca un catéter intrapleural.
- Postoperatorio: infusión epidural continua de una combinación de opiáceos y anestésicos locales. Cuando el paciente pueda tomar analgésicos orales (en función de la motilidad intestinal), lo que suele suceder 3-4 días después de la intervención, podría utilizarse metamizol, paracetamol +/- codeína o tramadol. Los conceptos multimodales (combinación de AINE con opiáceos, estrategias aceleradas, mantenimiento del drenaje abdominal y urinario durante el menor tiempo posible) son útiles para reducir la necesidad de analgesia (76).

En la tabla 24 se enumeran las opciones analgésicas después de un abordaje transperitoneal.

Tabla 24: Opciones analgésicas después de una laparotomía transperitoneal

Fármaco	Dosis	Vía de administración	Frecuencia (máx.)
Bupivacaína al 0,25 % + fentanilo 2 µg/ml	5-15 ml/h	Infusión epidural continua	n.a.
Morfina	Bolo de 1 mg	IV	ACP, cierre en 5 minutos
Metamizol	500-1.000 mg	Oral o IV	Cuatro veces al día
Paracetamol	500-1.000 mg	Oral o IV	Cuatro veces al día
Tramadol	50-100 mg	Oral, IM, SC o IV	Cuatro veces al día
Piritramida	15 mg	IV o SC	Cuatro veces al día
Diclofenaco	50 mg	Oral	Tres veces al día
	100 mg	Rectal	Cada 16 h

ACP = *analgesia controlada por el paciente*.

Recomendación	GR
<ul style="list-style-type: none"> El método más eficaz para la administración sistémica de opiáceos es la ACP (véase el apartado 5.3.4.5), que mejora la satisfacción de los pacientes y disminuye el riesgo de complicaciones respiratorias. 	A
<ul style="list-style-type: none"> La analgesia epidural, sobre todo la analgesia epidural controlada por el paciente (AACP), consigue una analgesia postoperatoria superior, lo que reduce las complicaciones y mejora la satisfacción de los pacientes. Por tanto, es preferible a las técnicas sistémicas (véanse los apartados 5.3.5.2 y 5.3.5.3). 	A

GR = *grado de recomendación*

5.4.3.5 Laparotomía extraperitoneal suprapúbica/retropúbica

Entre las intervenciones figuran:

- Prostatectomía abierta.
- Prostatectomía retropúbica radical.

Durante el postoperatorio, se suele tratar a los pacientes en una unidad de cuidados intermedios o intensivos. Habitualmente se utilizan un anestésico general y una técnica regional combinados. Será posible utilizar la vía oral para administrar la analgesia antes que tras una intervención transperitoneal. Podrían utilizarse opiáceos orales, metamizol y paracetamol +/- AINE.

Plan analgésico

- Evaluación preoperatoria: véase el apartado 5.3.2.
- Intraoperatorio: anestésico general y técnica regional.
- Postoperatorio: infusión epidural continua de una combinación de opiáceos y anestésicos locales. Cuando el paciente pueda tomar analgésicos orales, habitualmente 1-3 días después de la intervención, podría utilizarse metamizol, paracetamol +/- codeína, +/- AINE.

En la tabla 25 se enumeran las opciones analgésicas postoperatorias.

Tabla 25: Opciones analgésicas después de una laparotomía extraperitoneal suprapúbica/retropúbica

Fármaco	Dosis	Vía de administración	Frecuencia (máx.)
Bupivacaína al 0,25 % + fentanilo 2 µg/ml	5-15 ml/h	Infusión epidural continua	n.a.

Morfina	Bolo de 1 mg	IV	ACP, cierre en 5 minutos
Metamizol	500-1.000 mg	Oral o IV	Cuatro veces al día
Paracetamol	500-1.000 mg	Oral o IV	Cuatro veces al día
Tramadol	50-100 mg	Oral, IM, SC o IV	Cuatro veces al día
Piritramida	15 mg	IV o SC	Cuatro veces al día
Diclofenaco	50 mg	Oral	Tres veces al día
	100 mg	Rectal	Cada 16 h

ACP = *analgesia controlada por el paciente.*

5.4.3.6 Abordaje retroperitoneal, incisión en la fosa renal y abordaje toracoabdominal

Entre las intervenciones figuran:

- Nefrectomía.
- Pieloplastia.
- Pielonefrolitotomía.

Durante el postoperatorio, se suele tratar a los pacientes en una unidad de cuidados intermedios o intensivos. Habitualmente se utilizan un anestésico general y una técnica regional combinados.

Plan analgésico

- Evaluación preoperatoria: véase el apartado 5.3.2.
- Intraoperatorio: anestésico general y técnica regional; en ocasiones se coloca un catéter intra-pleural.
- Postoperatorio: infusión epidural continua de una combinación de opiáceos y anestésicos locales. En varios metaanálisis se ha demostrado un control significativamente mejor del dolor con esta técnica que con analgésicos IV (77,78). Cuando la analgesia epidural no es posible o es rechazada por el paciente, debe ofrecerse ACP. Cuando el paciente pueda tomar analgésicos orales, habitualmente 1-3 días después de la intervención (en función de la motilidad intestinal), podría utilizarse paracetamol +/- codeína o metamizol de forma añadida (para reducir la necesidad de opiáceos) o en monoterapia.

En la tabla 26 se enumeran las opciones analgésicas.

Tabla 26: Opciones analgésicas tras un abordaje retroperitoneal o incisión en la fosa renal

Fármaco	Dosis	Vía de administración	Frecuencia (máx.)
Bupivacaína al 0,25 % + fentanilo 2 µg/ml	5-15 ml/h	Infusión epidural continua	n.a.
Morfina	Bolo de 1 mg	IV	ACP, cierre en 5 minutos
Metamizol	500-1.000 mg	Oral o IV	Cuatro veces al día
Paracetamol	500-1.000 mg	Oral o IV	Cuatro veces al día
Tramadol	50-100 mg	Oral, IM, SC o IV	Cuatro veces al día
Piritramida	15 mg	IV o SC	Cuatro veces al día
Diclofenaco	50 mg	Oral	Tres veces al día
	100 mg	Rectal	Cada 16 h

ACP = *analgesia controlada por el paciente.*

Recomendación	GR
<ul style="list-style-type: none"> La analgesia epidural, especialmente la AECF, consigue una analgesia postoperatoria superior, de modo que reduce las complicaciones y mejora la satisfacción de los pacientes. Por tanto, es preferible a las técnicas sistémicas (véanse los apartados 5.3.5.2 y 5.3.5.3). 	A

GR = grado de recomendación

5.5 Posología y forma de administración de algunos analgésicos importantes

5.5.1 AINE

En la tabla 27 se ofrecen detalles de los fármacos más importantes de esta categoría.

Tabla 27: Posología y administración de AINE

Fármaco	Vía de administración	Dosis única (mg)	Dosis máxima (mg/24 h)
Diclofenaco	Oral	50-75	150
	Rectal	100	150
Ibuprofeno	Oral	200-800	2.400

5.5.2 AINE con efecto antipirético

En la tabla 28 se ofrecen detalles de los fármacos más importantes de esta categoría.

Tabla 28: Posología y administración de antipiréticos

Fármaco	Vía de administración	Dosis única (mg)	Dosis máxima (mg/24 h)
Paracetamol	Oral	500-1.000	4.000 (50 mg/kg)
	IV	1.000	4.000 (50 mg/kg)
Metamizol	Oral	500-1.000	4.000
	IV	1.000-2.500	5.000

5.5.3 Inhibidores selectivos de la COX-2

En la tabla 29 se ofrecen detalles de los fármacos más importantes de esta categoría.

Tabla 29: Posología y administración de los inhibidores selectivos de la COX-2

Fármaco	Vía de administración	Dosis única (mg)	Dosis máxima (mg/24 h)
Celecoxib	Oral	100-200	400

5.5.4. Opiáceos

En la tabla 30 se ofrecen detalles de los fármacos más importantes de esta categoría.

Tabla 30: Posología y administración de opiáceos

Fármaco	Vía de administración	Dosis única habitual (mg)	Dosis máxima (mg)
Tramadol	Oral	50	400-600
	IV	50-100	400-600
Dihidrocodeína	Oral	60-120	240
Piritramida	IV	7.5-22.5	=90
	IV (ACP)	1-2	=300

	SC/IM	15-30	=120
Petidina	Oral	25-150	500
	Rectal	100	500
	SC/IM	25-150	500
	IV	25-100	500
Morfina*	Oral	Comenzar con 10	No hay dosis máxima
	Rectal	Comenzar con 10	No hay dosis máxima
	SC/IM	Comenzar con 5	No hay dosis máxima
	IV	Comenzar con 2	No hay dosis máxima
	IV (ACP)	Bolo de 0,5-2,5 mg Cierre en 10-15 minutos	No hay dosis máxima
Fentanilo [†]	IV	0,05-0,1 mg (1 µg/kg)	Limitado por la depresión respiratoria

ACP = analgesia controlada por el paciente.

*Un método sencillo para calcular la dosis diaria de morfina en adultos (20-75 años) es: 100 - edad del paciente = morfina al día en mg.

[†]Los opiáceos potentes carecen de un límite superior real de dosis (excepto buprenorfina). La dosis debe ajustarse en relación con el alivio del dolor y en función de la intensidad individual de los efectos adversos como depresión respiratoria (véase el apartado 5.3.4.4).

5.6 Tratamiento del dolor perioperatorio en los niños

5.6.1 Problemas preoperatorios

Los principales problemas preoperatorios relacionados con los niños son el temor a la cirugía, la ansiedad por la separación de los padres y el dolor provocado por los procedimientos intervencionistas, principalmente la venopunción. Pese a la creencia popular, la presencia de los padres durante la inducción de la anestesia no alivia la ansiedad de los niños antes de la cirugía (80) (grado de comprobación científica: 1a). La utilización preoperatoria de sulfato de morfina, 0,1 mg/kg, puede ayudar a prevenir el llanto en los niños y reducir así el consumo de oxígeno y la vasoconstricción pulmonar. En la tabla 31 se recogen los fármacos administrados con más frecuencia para fines de sedación preoperatoria y por la ansiedad por separación de los niños. La aplicación previa de la crema EMLA (lidocaína al 2,5 %, prilocaína al 2,5 %) ayuda a reducir el dolor provocado por la venopunción (81) (grado de comprobación científica: 1a). Atropina, 0,01-0,02 mg/kg IV, IM, por vía oral o por vía rectal, previene la bradicardia durante la inducción de la anestesia.

Tabla 31: Premedicación en niños

Fármaco	Dosis	Vía de administración	Categoría
Ketamina	6 mg/kg	Oral, intranasal, intramuscular	Antagonista del NMDA
Midazolam	0,5 mg/kg	Oral, intranasal, rectal	Benzodiazepina
Dexmedetomidina	4 µg/kg	Oral, intranasal	Agonista del receptor α ₂
Clonidina	4 µg/kg	Oral	Agonista del receptor α ₂
Pentobarbital	4-6 mg/kg	Intramuscular	Barbitúrico
Hidrato de cloral	50-100 mg/kg	Oral	Barbitúrico
Metohexital	25-30 mg/kg	Rectal	Barbitúrico

Recomendación	GR
<ul style="list-style-type: none"> La aplicación local de EMLA alivia significativamente el dolor debido a la venopunción en los niños. 	A

5.6.2 Analgesia postoperatoria

Como analgesia postoperatoria en niños, se emplean paracetamol, AINE, opiáceos y sus combinaciones con arreglo a la intensidad de la intervención quirúrgica. La dosis de cada analgésico se calcula en función del peso corporal. En la tabla 32 se recogen los fármacos más habituales y las dosis empleadas con fines de analgesia pediátrica.

Tabla 32: Dosis de analgésicos en niños con fines de analgesia postoperatoria

Fármaco	Dosis	Vía de administración	Intensidad de la intervención quirúrgica
Paracetamol	10-15 mg/kg cada 4 horas	Oral	Menor
	20-30 mg/kg cada 6 horas	Rectal	Menor
Ibuprofeno	10-15 mg/kg cada 6 horas	Oral, IV, rectal	Menor, intermedia
Naproxeno	6-8 mg/kg cada 8-12 horas	Oral, IV, rectal	Menor, intermedia
Codeína	0,5-1 mg/kg cada 3-4 horas	Oral	Menor, intermedia
Morfina	0,1 mg/kg cada 2-4 horas	Oral	Barbitúrico
	Infusión: 0,03 mg/kg/hora	IV, SC	Barbitúrico
	0,3 mg/kg cada 3-4 horas	Oral	Intermedia, mayor
Oxicodona	0,1-0,2 mg/kg cada 3-4 horas	Oral	Intermedia
Hidromorfona	0,04-0,08 mg/kg cada 3-4 horas	Oral	Intermedia
Tramadol	1 mg/kg cada 4-6 horas	IV	Intermedia, mayor
Petidina	2-3 mg/kg cada 3-4 horas	IV	Intermedia, mayor

El uso postoperatorio de inhibidores de la COX-2 en los niños sigue siendo controvertido. La ACP puede utilizarse de forma segura en los niños mayores de 6 años. En los lactantes y niños incapaces de usar ACP, la analgesia controlada por una enfermera resulta eficaz (82). También se utilizan técnicas locorreregionales, como infiltración de la herida, bloqueos nerviosos y analgesia caudal y epidural, con éxito (83,84). Los fármacos de uso más habitual son bupivacaína y ropivacaína (tabla 33). Parece que unos volúmenes mayores de concentraciones farmacológicas más bajas son más eficaces que unos volúmenes menores de concentraciones más altas (85) (grado de comprobación científica: 1a). La adición de opiáceos, ketamina o clonidina aumenta la duración del alivio del dolor y reduce la necesidad de analgesia de rescate, por lo que consigue un alivio del dolor más eficaz que la anestesia local aislada en analgesia caudal (86-88) (grado de comprobación científica: 1a).

Tabla 33: Posología epidural de anestésicos locales

Fármaco	Bolo 0-12 meses	Bolo > 1 año	Infusión 0-12 meses	Infusión > 1 año
Bupivacaína	2 mg/kg	2,5 mg/kg	0,2 mg/kg/hora	0,4 mg/kg/hora
Ropivacaína	2,5 mg/kg	3,5 mg/kg	0,3 mg/kg/hora	0,6 mg/kg/hora

5.7 Bibliografía

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an update report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology* 2004 Jun;100(6):1573-81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15166580>

2. Rosenquist RW, Rosenberg J; United States Veterans Administration. Postoperative pain guidelines. *Reg Anesth Pain Med* 2003 Jul-Aug;28(4):279-88.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12945020>
3. Neugebauer EA, Wilkinson RC, Kehlet h, Schug SA; PROSPECT Working Group. PROSPECT: a practical method for formulating evidence-based expert recommendations for the management of postoperative pain. *Surg Endosc* 2007 Jul;21(7):1047-53.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17294309>
4. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2003 Aug;97(2): 534-40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12873949>
5. Pavlin DJ, Chen C, Penaloza DA, Polisar NL, Buckley FP. Pain as a factor complicating recovery and discharge after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2002 Sep;95(3):627-34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12198050>
6. Wu CL, Naqibuddin M, Rowlingson AJ, Lietman SA, Jermyn RM, Fleisher LA. The effect of pain on health-related quality of life in the immediate postoperative period. *Anesth Analg* 2003 Oct;97(4): 1078-85.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14500161>
7. Perkins FM, Kehlet h. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. *Anesthesiology* 2000 Oct;93(4):1123-33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11020770>
8. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 2000 Jul;85(1):109-17.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10927999>
9. Sydow FW. The influence of anesthesia and postoperative analgesic management of lung function. *Acta Chir Scand Suppl* 1989;550:159-65.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2652967>
10. Wartier DC, Pagel PS, Kersten JR. Approaches to the prevention of perioperative myocardial ischemia. *Anesthesiology* 2000 Jan;92(1):253-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10638923>
11. Rosenfeld BA. Benefits of regional anesthesia on thromboembolic complications following surgery. *Reg Anesth* 1996 Nov-Dec;21(6 Suppl):9-12.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8956414>
12. Livingston Eh, Passaro EP Jr. Postoperative ileus. *Dig Dis Sci* 1990 Jan;35(1):121-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2403907>
13. Wilmore DW, Kehlet h. Management of patients in fast track surgery. *BMJ* 2001 Feb;332:473-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11222424>
14. Kehlet h, holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth* 2001 Jul;87(1): 62-72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11460814>
15. Perkins FM, Kehlet h. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. *Anesthesiology* 2000 Oct;93(4):1123-33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11020770>
16. Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth* 2001 Jul;87(1):88-98.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11460816>
17. Jensen MP, Karoly P. Self-report scales and procedures for assessing pain in adults. In *handbook of Pain Assessment*. Turk DC and Melzack R, eds. NY: Guilford Press, 1992, pp. 135-151.
18. herr K. Pain assessment in cognitively impaired older adults. *Am J Nurs* 2002 Dec;102(12):65-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12473932>
19. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000 Oct;93(4):1138-43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11020772>
20. Kissin I. Preemptive analgesia. Why its effect is not always obvious. *Anesthesiology* 1996 May;84(5): 1015-19.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8623993>
21. White PF. The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2002 Mar;94(3):577-85.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11867379>
22. Souter AJ, Fredman B, White PF. Controversies in the perioperative use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Anesth analg* 1994 Dec;79(6):1178-90.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7978444>
23. Brose WG, Cohen SE. Oxyhemoglobin saturation following cesarean section in patients receiving epidural morphine, PCA, or IM meperidine analgesia. *Anesthesiology* 1989 Jun;70(6):948-53.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2729636>
 24. Fitzgerald GA. Cardiovascular pharmacology of nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and coxibs: clinical considerations. *Am J Cardiol* 2002 Mar;89(6A):26D-32D.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11909558>
 25. Bresalier RS, Sandler RS, Quan h, Bolognese JA, Oxenius B, horgan K, Lines C, Riddell R, Morton D, Lanas A, Konstam MA, Baron JA. Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx (APPROVe) Trial Investigators. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med* 2005 Mar;352(11):1092-102.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15713943>
 26. Schug SA, Sidebotham DA, Mc Guinnety M, Thomas J, Fox L. Acetaminophen as an adjunct to morphine by patient-controlled analgesia in the management of acute postoperative pain. *Anesth Analg* 1998 Aug;87(2):368-72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9706932>
 27. Bannwarth B, Demotes-Mainard F, Schaefferbeke T, Labat L, Dehais J. Central analgesic effects of aspirin-like drugs. *Fundam Clin Pharmacol* 1995;9(1):1-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7768482>
 28. Maj S, Centkowski P. A prospective study of the incidence of agranulocytosis and aplastic anemia associated with the oral use of metamizole sodium in Poland. *Med Sci Monit* 2004 Sep;10(9):PI93-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15328493>
 29. hedenmalm K, Spigset O. Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyrrone (metamizole). *Eur J Clin Pharmacol* 2002 Jul;58(4):265-74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12136373>
 30. McQuay h, Moore A, Justins D. Treating acute pain in hospital. *BMJ* 1997 May;314(7093):1531-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9183203>
 31. Walder B, Schafer M, henzi I, Tramèr MR. Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain. A quantitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001 Aug;45(7):795-804.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11472277>
 32. Ballantyne JC, Carr DB, Chalmers TC, Dear KB, Angelillo IF, Mosteller F. Postoperative patientcontrolled analgesia: meta-analyses of initial randomized control trials. *J Clin Anesth* 1993 May-Jun; 5(3):182-93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8318237>
 33. Lehmann LJ, DeSio JM, Radvany T, Bikhazi GB. Transdermal fentanyl in postoperative pain. *Reg Anesth* 1997 Jan-Feb;22(1):24-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9010943>
 34. Rawal N, Langford RM. Current practices for postoperative pain management in Europe and the potential role of the fentanyl hCl iontophoretic transdermal system. *Eur J Anaesth* 2007 Apr;24(4): 299-308.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17156510>
 35. Yardeni IZ, Shavit Y, Bessler h, Mayburd E, Grinevich G, Beilin B. Comparison of postoperative pain management techniques on endocrine response to surgery: a randomised controlled trial. *Int J Surg* 2007 Aug;5(4):239-43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17660130>
 36. Mann C, Pouzeratte Y, Boccara G, Peccoux C, Vergne C, Brunat G, Domergue J, Millat B, Colson P. Comparison of intravenous or epidural patient-controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery. *Anesthesiology* 2000 Feb;92(2):433-41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10691230>
 37. Liu SS, Salinas FV. Continuous plexus and peripheral nerve blocks for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 2003 Jan;96(1):263-72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12505964>
 38. Mulroy MF, Burgess FW, Emanuelsson BM. Ropivacaine 0.25% and 0.5%, but not 0.125% provide effective wound infiltration analgesia after outpatient hernia repair, but with sustained plasma drug levels. *Reg Anesth Pain Med* 1999 Mar-Apr;24(2):136-41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10204899>
 39. Bianconi M, Ferraro L, Ricci R, Zanolli G, Antonelli T, Giulia B, Guberti A, Massari L. The pharmacokinetics

- and efficacy of ropivacaine continuous wound instillation after spine fusion surgery. *Anesth Analg* 2004 Jan;98(1):166-72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14693613>
40. Gupta S, Maheshwari R, Dulara SC. Wound instillation with 0.25% bupivacaine as continuous infusion following hysterectomy. *Middle East J Anesthesiol* 2005 Oct;18(3):595-610.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16381265>
 41. Bianconi M, Ferraro L, Traina GC, Zanolli G, Antonelli T, Gubetri A, Ricci R, Massari L. Pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine continuous wound instillation after joint replacement surgery. *Br J Anaesth* 2003 Dec;91(6):830-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14633754>
 42. Kehlet h, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002 Jun; 183(6):630-41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12095591>
 43. Beauregard L, Pomp A, Choinière M. Severity and impact of pain after day-surgery. *Can J Anesth* 1998 Apr;45(4):304-11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9597202>
 44. Rawal N, hylander J, Nydahl PA, Olofsson I, Gupta A. Survey of postoperative analgesia following ambulatory surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997 Sep;41(8):1017-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9311400>
 45. Crews JC. Multimodal pain management strategies for office-based and ambulatory procedures. *JAMA* 2002 Aug;288(5):629-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12150675>
 46. Gibson SJ, helme RD. Age-related differences in pain perception and report. *Clin Geriatr Med* 2001 Aug;17(3):433-56.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11459714>
 47. Gloth FM 3rd. Geriatric pain. Factors that limit pain relief and increase complications. *Geriatrics* 2000 Oct;55(10):46-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11054950>
 48. Pickering G, Jourdan D, Eschalièr A, Dubray C. Impact of age, gender and cognitive functioning on pain perception. *Gerontology* 2002 Mar-Apr;48(2):112-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11867935>
 49. Marcantonio ER, Juarez G, Goldman L, Mangione CM, Ludwig LE, Lind L, Katz N, Cook EF, Orav EJ, Lee Th. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications. *JAMA* 1994 Nov;272(19):1518-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7966844>
 50. Gloth FM 3rd. Principles of perioperative pain management in older adults. *Clin Geriatr Med* 2001 Aug;17(3):553-73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11459721>
 51. Lynch EP, Lazor MA, Gellis JE, Orav J, Goldman L, Marcantonio ER. The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium. *Anesth Analg* 1998 Apr;86(4):781-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9539601>
 52. Adams JP, Murphy PG. Obesity in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth* 2000 Jul;85(1): 91-108.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10927998>
 53. Choban PS, Flancbaum L. The impact of obesity on surgical outcomes: a review. *J Am Coll Surg* 1997 Dec;185(6):593-603.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9404886>
 54. Choi YK, Brolin RE, Wagner BK, Chou S, Etesham S, Pollak P. Efficacy and safety of patientcontrolled analgesia for morbidly obese patients following gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2000 Apr;10(2):154-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10782177>
 55. Cullen DJ. Obstructive sleep apnea and postoperative analgesia: a potentially dangerous combination. *J Clin Anesth* 2001 Mar;13(2):83-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11331164>
 56. Rosenberg J, Pedersen Mh, Gebuhr P, Kehlet h. Effect of oxygen therapy on late postoperative episodic and constant hypoxemia. *Br J Anaesth* 1992 Jan;68(1):18-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1739560>
 57. Rawal N. 10 years of acute pain services: achievements and challenges. *Reg Anesth Pain Med* 1999 Jan-

- Feb;24(1):68-73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9952098>
58. Stamer UM, Mpasios N, Stuber F, Maier C. A survey of acute pain services in Germany and a discussion of international survey data. *Reg Anesth Pain Med* 2002 Mar-Apr;27(2):125-31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11915057>
 59. Miaskowski C, Crews J, Ready LB, Paul SM, Ginsberg B. Anesthesia-based pain services improve the quality of postoperative pain management. *Pain* 1999 Mar;80(1-2):23-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10204714>
 60. Fancourt-Smith PF, hornstein J, Jenkins LC. hospital admissions from the Surgical Day Case Centre of Vancouver General hospital 1977-1987. *Can J Anesth* 1990 Sep;37(6):699-704.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2208546>
 61. Kraebber DM, SA Torres. Extracorporeal shock wave lithotripsy: review of the first 100 cases at the Kidney Stone Center of Southeast Georgia. *South Med J* 1988 Jan;81(1):48-51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3336800>
 62. Liston TG, Montgomery BS, Bultitude MI, Tiptaft RC. Extracorporeal shock wave lithotripsy with the Storz Modu-lith SL20: the first 500 patients. *Br J Urol* 1992 May;69(5):465-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1623372>
 63. Voce S, Dal Pozzo C, Arnone S, Montanari F. 'In situ' echo-guided extracorporeal shock wave lithotripsy of ureteral stones. Methods and results with Dornier MPL 9000. *Scand J Urol Nephrol* 1993;27(4):469-73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8159919>
 64. Tazuin-Fin P, Saumtally S, houdek MC, Muscagorry JM. [Analgesia by sublingual buprenorphine in extracorporeal kidney lithotripsy]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1993;12(3):260-4. [article in French]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8250363>
 65. Dawson, C, Vale JA, Corry DA, Cohen NP, Gallagher J, Nockler IB, Whitfield hN. Choosing the correct pain relief for extracorporeal lithotripsy. *Br J Urol* 1994 Sep;74(3):302-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7953259>
 66. Ozcan S, Yilmaz E, Buyukkocak U, Basar h, Apan A. Comparison of three analgesics for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Scand J Urol Nephrol* 2002;36(4):281-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12201921>
 67. Irwin MG, Campbell RC, Lun TS, Yang JC. Patient maintained alfentanil target-controlled infusion for analgesia during extracorporeal shock wave lithotripsy. *Can J Anesth* 1996 Sep;43(9):919-24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8874909>
 68. Beloeil h, Corsia G, Coriat P, Riou B. Remifentanil compared with sufentanil during extra-corporeal shock wave lithotripsy with spontaneous ventilation: a double-blind, randomized study. *Br J Anaesth* 2002 Oct;89(4):567-70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12393357>
 69. Medina hJ, Galvin EM, Dirx M, Banwarie P, Ubben JF, Zijlstra FJ, Klein J, Verbrugge SJ. Remifentanil as a single drug for extracorporeal shock wave lithotripsy: a comparison of infusion doses in terms of analgesic potency and side effects. *Anesth Analg* 2005 Aug;101(2):365-70, table of contents.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16037145>
 70. Tazuin-Fin P, Sesay M, Svartz L, Krolhoudek MC, Maurette P. Sublingual oxybutynin reduces postoperative pain related to indwelling bladder catheter after radical retropubic prostatectomy. *Br J Anaesth* 2007 Oct;99(4):572-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17681969>
 71. Lindgren L, Koivusalo AM, Kellokumpu I. Conventional pneumoperitoneum compared with abdominal wall lift for laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1995 Nov;75(5):567-72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7577282>
 72. Sarli L, Costi R, Sanebastiano G, Trivelli M, Roncoroni L. Prospective randomized trial of lowpressure pneumoperitoneum for reduction of shoulder-tip pain following laparoscopy. *Br J Surg* 2000 Sep;87(9):1161-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10971421>
 73. Barczynski M, herman RM. A prospective randomized trial on comparison of low-pressure (LP) and standard-pressure (SP) pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2003 Apr;17(4):533-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12582754>
 74. Bisgaard T. Analgesic treatment after laparoscopic cholecystectomy: a critical assessment of the evidence. *Anesthesiology* 2006 Apr;104(4):835-46.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16571981>

75. Neudecker J, Sauerland S, Neugebauer E, Bergamaschi R, Bonjer hJ, Cuschieri A, Fuchs Kh, JacobiCh, Jansen FW, Koivusalo AM, Lacy A, McMahon MJ, Millat B, Schwenk W. The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2002 Jul;16(7):1121-43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12015619>
76. Kehlet h, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002 Jun;183(6):630-41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12095591>
77. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA Jr, Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA* 2003 Nov;290(18):2455-63.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14612482>
78. Wu CL, Cohen SR, Richman JM, Rowlingson AJ, Courpas GE, Cheung K, Lin EE, Liu SS. Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis. *Anesthesiology* 2005 Nov;103(5):1079-88; quiz 1109-10.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16249683>
79. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001). Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian haynes, Martin Dawes since November 1998.
<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025> [accessed February 2009].
80. Chundamala J, Wright JG, Kemp SM. An evidence-based review of parental presence during anesthesia induction and parent/child anxiety. *Can J Anaesth* 2009 Jan;56(1):57-70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19247779>
81. Möller C, A lignocaine-prilocaine cream reduces venipuncture pain. *Ups J Med Sci* 1985;90(3):293-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3913095>
82. Monitto CL, Greenberg RS, Kost-Byerly S, Wetzell R, Billett C, Lebet RM, Yaster M. The safety and efficacy of parent-/nurse-controlled analgesia in patients less than six years of age. *Anesth Analg* 2000 Sep;91(3):573-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10960379>
83. Matsota P, Papageorgiou-Brousta M, Kostopanagioutou G. Wound infiltration with levobupivacaine: an alternative method of postoperative pain relief after inguinal hernia repair in children. *Eur J Pediatr Surg* 2007 Aug;17(4):270-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17806025>
84. Merguerian PA, Sutters KA, Tang E, Kaji D, Chang B. Efficacy of continuous epidural analgesia versus single dose caudal analgesia in children after intravesical ureteroneocystostomy. *J Urol* 2004 Oct;172(4 Pt 2):1621-5; discussion 1625.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15371775>
85. Hong JY, han SW, Kim WO, Cho JS, Kil hK. A comparison of high volume/low concentration and low volume/high concentration ropivacaine in caudal analgesia for pediatric orchiopexy. *Anesth Analg* 2009 Oct;109(4):1073-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19762734>
86. Akbas M, Titiz TA, Ertugrul F, Akbas h, Melikoglu M. Comparison of the effect of ketamine added to bupivacaine and ropivacaine, on stress hormone levels and the duration of caudal analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005 Nov;49(10):1520-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16223400>
87. Tripi PA, Palmer JS, Thomas S, Elder JS. Clonidine increases duration of bupivacaine caudal analgesia for ureteroneocystostomy: a double-blind prospective trial. *J Urol* 2005 Sep;174(3):1081-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16094063>
88. Castillo-Zamora C, Castillo-Peralta LA, Nava-Ocampo AA. Dose minimization study of single-dose epidural morphine in patients undergoing hip surgery under regional anesthesia with bupivacaine. *Paediatr Anaesth* 2005 Jan;15(1):29-36.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15649160>

6. DOLOR AGUDO EN LA FOSA RENAL DE ORIGEN ATRAUMÁTICO

6.1 Generalidades

El dolor agudo en la fosa renal es un problema médico frecuente y complejo. La ureterolitiasis es la causa atraumática más frecuente. Sin embargo, la mitad de los cólicos nefríticos no se deben a urolitiasis (1-3) (tabla 34).

Tabla 34: Principales causas urológicas y extraurológicas de dolor en la fosa renal.

Causas urológicas

- Cálculos renales o ureterales
- Infección urinaria (pielonefritis, pionefritis, absceso renal)
- Obstrucción de la unión ureteropélvica
- Trastornos vasculares renales (infarto renal, trombosis de la vena renal)
- Necrosis papilar
- Hemorragia intra o perirrenal
- Torsión del cordón espermático

Causas extraurológicas

- Aneurisma de aorta
- Trastornos de la vesícula biliar
- Trastornos digestivos
- Enfermedades pancreáticas
- Trastornos ginecológicos
- Enfermedades osteomusculares

6.2 Abordaje diagnóstico inicial

6.2.1 Sintomatología

La anamnesis y la exploración física, incluida la temperatura corporal, son muy útiles en el diagnóstico diferencial del dolor agudo en la fosa renal (4).

- Dolor de corta duración (≤ 12 horas), náuseas, vómitos, hipersensibilidad en la fosa renal y hematuria (eritrocitos $> 10.000/\text{mm}^3$) indican la presencia de un cólico nefrítico agudo.
- Dado que los signos y síntomas pueden ser muy parecidos, una pielonefritis aguda no complicada debe diferenciarse inmediatamente de un cólico nefrítico complicado.
 - o La fiebre concomitante (≥ 38 °C) hace obligatoria la realización de pruebas de imagen (5).
 - o Debe ofrecerse una evaluación radiológica de las vías urinarias superiores a todos los pacientes que presentan dolor en la fosa renal y fiebre para descartar una obstrucción de las vías urinarias, con independencia de los síntomas acompañantes, la duración del episodio y los datos macroscópicos o microscópicos de orina.
 - o Los estudios de imagen también son fundamentales en los pacientes con dolor agudo en la fosa renal y un solo riñón (grado de comprobación científica: 4).
- Un dolor agudo en la fosa renal en pacientes con riesgo elevado de episodios tromboembólicos debe plantear la sospecha de infarto renal (6).
- Una exploración abdominal cuidadosa puede poner de manifiesto un aneurisma aórtico abdominal (diagnosticado erróneamente en el 30 % de los pacientes).
- La trombosis de la vena renal (TVR) se manifiesta a menudo con síntomas de dolor agudo en la fosa renal, proteinuria, hematuria, hipotensión e insuficiencia renal.
- La obstrucción de la unión ureteropélvica (UUP) puede producir dolor agudo en la fosa renal o abdominal tras la ingestión de un volumen elevado de líquidos, especialmente en niños.
- La necrosis papilar renal no es infrecuente en la evolución de enfermedades sistémicas, como diabetes mellitus o nefropatía por analgésicos; el paso de las papilas desprendidas por el uréter puede causar dolor en la fosa renal y hematuria.

- En los niños con dolor abdominal o en la fosa renal agudo siempre debe descartarse una torsión testicular.
- La torsión del apéndice testicular puede provocar dolor abdominal o irradiarse a la fosa renal.
- Una hemorragia espontánea en el riñón o retroperitoneo puede ser debida a tumores renales (como angiomiolipomas), trastornos hemorrágicos o anticoagulación; en ocasiones, un dolor agudo en la fosa renal es el síntoma de presentación.

Recomendación	GR
<ul style="list-style-type: none"> • En los pacientes con fiebre (≥ 38 °C) y dolor agudo en la fosa renal o con un solo riñón debe realizarse una prueba urgente de diagnóstico por imagen. 	B

6.2.2 Evaluación de laboratorio

En todos los pacientes con dolor agudo en la fosa renal debe efectuarse un análisis de orina (eritrocitos y leucocitos, bacterias o nitritos en orina), un hemograma y una determinación de la creatinina sérica. Además, en los pacientes con fiebre y dolor en la fosa renal ha de medirse la proteína C reactiva (PCR) y realizarse un cultivo. Cuando el recuento leucocitario supere 15.000/mm³ ha de sospecharse pielonefritis \pm uropatía obstructiva.

6.2.3 Estudios de imagen diagnósticos

6.2.3.1 Ecografía

El uso de la ecografía en el diagnóstico del dolor agudo en la fosa renal es cada vez mayor. Si se combinan los datos de dilatación pélvica o ureteral, visualización de cálculos y ausencia de eyacuación ureteral, la sensibilidad para detectar dilatación ureteral puede alcanzar el 96 % (7-9) (grado de comprobación científica: 2a). Junto con una radiografía simple de abdomen, la ecografía ofrece una prueba de imagen aceptable cuando no se dispone de tomografía computarizada (TC) (7,10-14) (grado de comprobación científica: 1b).

Los inconvenientes de la ecografía son su incapacidad para diferenciar dilatación de obstrucción real y la necesidad de personal muy especializado (10). La sensibilidad oscila entre el 58 % y 96 % en manos de personal no especializado en servicios de urgencias (13). No obstante, hay pruebas convincentes de que médicos no especializados, que sólo han recibido una formación breve, pueden ser muy eficaces para descartar trastornos potencialmente mortales como aneurisma de la aorta abdominal, líquido abdominal libre, cálculos biliares y uropatía obstructiva (13) (grado de comprobación científica: 2b). Por motivos evidentes, la ecografía representa la modalidad de diagnóstico por imagen de elección durante el embarazo.

6.2.3.2 Urografía intravenosa (UIV)

La UIV ha sido la técnica de imagen de elección para evaluar el dolor agudo en la fosa renal durante decenios. La identificación directa de cálculos ureterales puede lograrse en el 40 %-60 % de los casos, mientras que el uso de signos indirectos (por ejemplo, dilatación ureteral y de la pelvis renal) permite la detección en el 80 %-90 % de los casos. Sin embargo, los resultados de la UIV pueden verse entorpecidos por una calidad deficiente relacionada con una preparación intestinal subóptima, la toxicidad de los medios de contraste, reacciones alérgicas y anafilácticas y una exposición significativa a radiación. En situaciones de urgencia debe evitarse la UIV debido al riesgo de rotura de los fondos de saco.

6.2.3.3 TC helicoidal sin contraste (TCHSC)

Recientemente, la TCHSC se ha introducido como una modalidad de imagen con una sensibilidad y una especificidad elevadas para evaluar el dolor agudo en la fosa renal (7,15) (grado de comprobación científica: 1a). La TCHSC es superior porque detecta cálculos renales con una sensibilidad y una especificidad del 94 %-100 %, con independencia del tamaño, la ubicación y la composición química de los cálculos, e identifica causas extraurinarias de dolor en la fosa renal

en un tercio de todos los pacientes que presentan dolor agudo en la fosa renal. Además, no se necesita un medio de contraste y es una técnica que ahorra tiempo (15,16) (grado de comprobación científica: 1a).

El uso de TCHSC y UIV debe contemplarse en los pacientes evaluados inicialmente mediante otras modalidades de imagen que sigan con fiebre después de 72 horas de tratamiento para descartar otros factores de complicación (abscesos renales, perirrenales o prostáticos) (15,16).

En la tabla 35 se muestran resultados comparativos entre ecografía, UIV y TCHSC para evaluar el dolor agudo en la fosa renal y la sospecha de ureterolitiasis (17-19). En la figura 6 se resume el abordaje diagnóstico del dolor agudo en la fosa renal de origen atraumático.

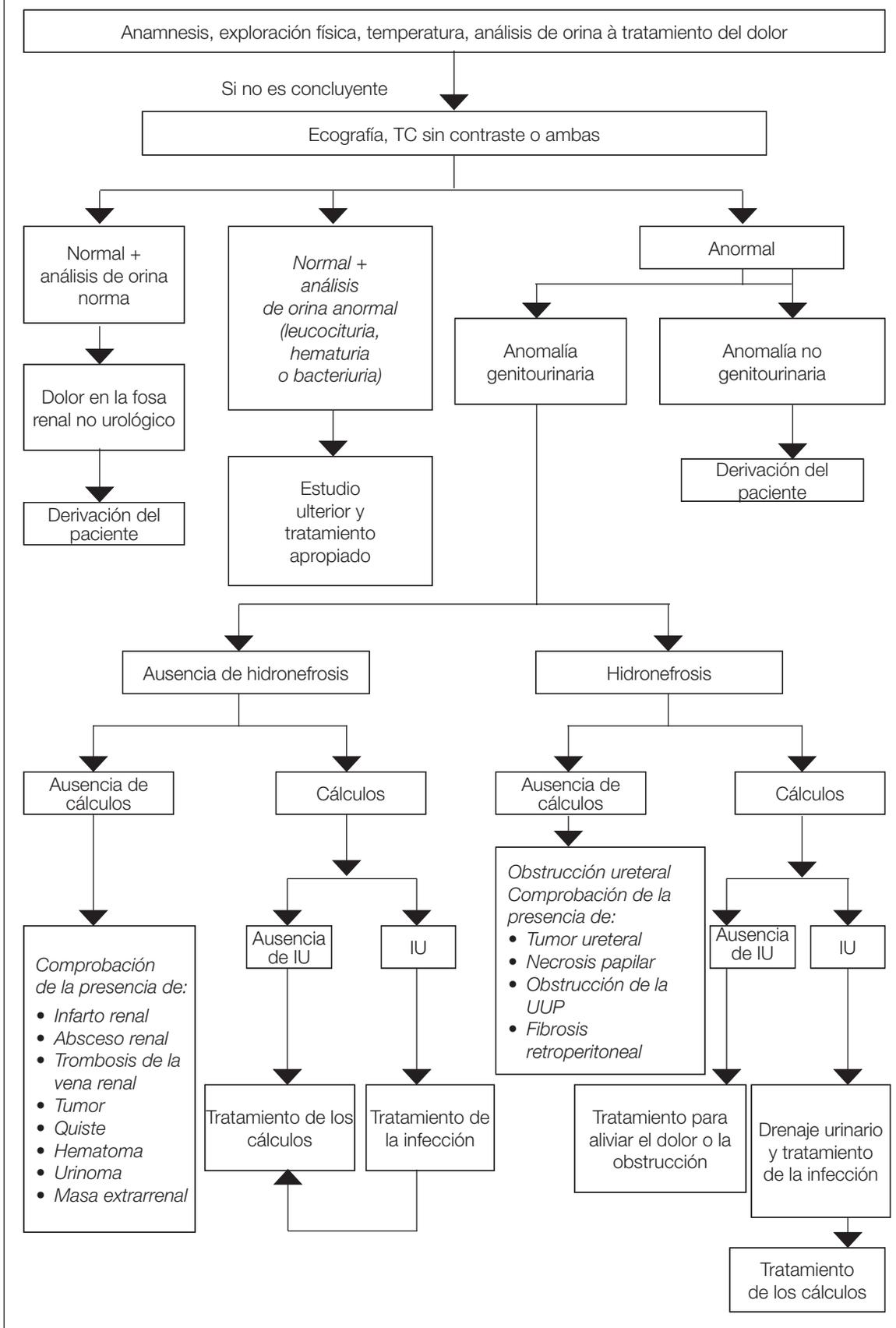
Recomendación	GR
<ul style="list-style-type: none"> La TCHSC es la modalidad diagnóstica por imagen con la mayor sensibilidad y especificidad para evaluar el dolor agudo en la fosa renal de origen atraumático. 	A
<ul style="list-style-type: none"> La ecografía puede ser una alternativa a la TCHSC en el abordaje inicial del dolor agudo en la fosa renal de origen atraumático. 	A

Tabla 35: Resultados comparativos entre ecografía, urografía intravenosa (UIV) y TC helicoidal sin contraste (TCHSC) en la evaluación del dolor agudo en la fosa renal y la sospecha de ureterolitiasis*.

Modalidad de imagen	Rendimiento	Nº de cita
TCHSC	100 % de sensibilidad, 96 % de especificidad, 98 % de exactitud	17
Radiografías abdominales + ecografía frente a TCHSC	TCHSC: 100 % de sensibilidad y especificidad Ecografía: 100 % de sensibilidad, 90 % de especificidad	18
TCHSC en dosis bajas frente a UIV	TCHSC: sensibilidad del 97 %, especificidad del 96 % La TCHSC en dosis baja es superior a la UIV	19

*Tomado de la guía clínica ACR Appropriateness Criteria®, Acute onset flank pain-suspicion of stone disease, revisada en 2007 (10).

Figura 6. Abordaje diagnóstico del dolor agudo en la fosa renal de origen atraumático
Dolor agudo en la fosa renal



TC = tomografía computarizada; IU = infección urinaria.

6.3 Tratamiento urgente inicial

6.3.1 Analgesia sistémica

El alivio del dolor suele ser el primer paso terapéutico y el más urgente (20,21):

- Los AINE por vía intravenosa son muy eficaces en la mayoría de los casos, por ejemplo, un bolo de 75 mg de diclofenaco sódico (grado de comprobación científica: 1a) (21). Una inyección intravenosa lenta de ketorolaco, 30 mg 4 veces al día, es equivalente a la de diclofenaco en el tratamiento de un cólico nefrítico (22).
- Una sola dosis de metamizol se ha evaluado rigurosamente y parece ser menos eficaz que diclofenaco 75 mg (23) (grado de comprobación científica: 1a). Sin embargo, una infusión intravenosa lenta de metamizol, 1 o 2 g, es tan eficaz como diclofenaco (24).
- El clorhidrato de papaverina por vía intravenosa (120 mg) puede ser una alternativa al diclofenaco en pacientes en los que están contraindicados los AINE (24) (grado de comprobación científica: 1b).
- En estudios a gran escala se ha demostrado que los AINE y opiáceos son eficaces para proporcionar analgesia, aunque los vómitos son más prevalentes en los pacientes tratados con opiáceos (sobre todo, petidina) (21).
- Papaverina por vía intravenosa puede aliviar con eficacia y seguridad a los pacientes que no responden a los fármacos convencionales (diclofenaco) (25) (grado de comprobación científica: 1b).
- La combinación de morfina intravenosa + ketorolaco parece superior a cualquiera de estos fármacos por separado y se asocia a una reducción de la analgesia de rescate (26).
- Los antimuscarínicos se emplean a menudo en los pacientes con diagnóstico clínico de cólico nefrítico agudo. No obstante, no existen pruebas de que el butilbromuro de hioscina reduzca las necesidades de opiáceos en el cólico nefrítico agudo (26) (grado de comprobación científica: 1b).

Entretanto, debe aclararse el origen del dolor en los pacientes con fiebre o con un solo riñón.

Recomendación	GR
• Los AINE como diclofenaco (75 mg, bolo) y dipirona (1-2 g, inyección intravenosa lenta) son muy eficaces en caso de dolor agudo en la fosa renal.	A

6.3.2 Analgesia local

Se han evaluado varias manipulaciones en el campo del cólico nefrítico agudo.

- El calentamiento local del abdomen y la región lumbar parece reducir el dolor en los pacientes con cólico nefrítico agudo (27) (grado de comprobación científica: 1a).
- La inyección de lidocaína en puntos dolorosos puede ofrecer un tratamiento eficaz del dolor en la mitad de los pacientes con cólico nefrítico (28). Es significativamente superior a la combinación de la administración intravenosa de bromuro de butilescopolamina + sulpirina (28) (grado de comprobación científica: 1a).

No hay estudios comparativos con AINE.

6.3.3 Tratamiento sintomático

Muchos pacientes con dolor agudo en la fosa renal presentan una deshidratación moderada o grave. La fiebre, los vómitos y la anorexia producen un malestar importante y deben tratarse desde el principio. Siempre que sea posible, han de administrarse líquidos IV de forma generosa (60 ml/h de solución salina fisiológica y 60 ml/h de una solución de glucosa al 5 %). No obstante, se ha demostrado que los líquidos IV de mantenimiento (20 ml/h de solución salina fisiológica) son tan eficaces

como la hidratación forzada (2 litros de solución salina fisiológica durante 2 horas) en relación con la percepción del dolor y el uso de analgésicos del paciente (29) (grado de comprobación científica: 1b). Asimismo, no existen datos evidentes que respalden el uso de diuréticos en el tratamiento del cólico ureteral agudo (30). Con independencia de la etiología (infecciosa, obstructiva, oncológica), el cloruro de metoclopramida, 0,5 mg/kg/24 h en tres dosis diferentes, resulta eficaz para controlar las náuseas y los vómitos.

6.3.4 Descompresión de las vías urinarias superiores

Cuando no se logra el alivio del dolor con tratamiento médico y no hay signos de infección ni de disfunción renal, debe realizarse un drenaje de las vías urinarias superiores (véase Tratamiento de los pacientes con cólico nefrítico). Las indicaciones de la implantación de endoprótesis para aliviar una obstrucción de forma urgente se han definido en otros artículos (31) (tabla 36). La implantación de endoprótesis ureterales y la nefrostomía percutánea pueden ser igual de eficaces.

Tabla 36: Indicaciones de la implantación de endoprótesis para el alivio urgente de una obstrucción

- Infección de orina con obstrucción de las vías urinarias. Sepsis de origen urológico.
- Dolor o vómitos incontrolables.
- Obstrucción de un riñón único o trasplantado.
- Cálculos obstructivos bilaterales.
- Obstrucción por cálculo ureteral en el embarazo.

6.4 Tratamiento etiológico

6.4.1 Urolitiasis

Los conceptos generales para tratar la urolitiasis se han definido en la Guía clínica de la EAU sobre la urolitiasis (32).

6.4.2 Procesos infecciosos

Los procesos infecciosos no complicados (por ejemplo, pielonefritis aguda en personas por lo demás sanas) deben tratarse con antibióticos y analgésicos apropiados (33).

En resumen, el tratamiento de primera línea de los casos leves debe consistir en una fluoroquinolona oral (dos veces al día durante 7 días) en las zonas con tasas bajas de *Escherichia coli* resistente a fluoroquinolonas. Se recomienda una cefalosporina de segunda o tercera generación oral en las zonas con unas tasas altas de resistencia de *E. coli* o en caso de embarazo, mujeres lactantes o adolescencia. El dolor suele responder al tratamiento con AINE orales (diclofenaco, 75 mg tres veces al día, o metamizol, 500 mg tres veces al día) excepto en las mujeres embarazadas o lactantes.

6.4.3 Otras afecciones

6.4.3.1 Obstrucción de la unión ureteropélvica

La obstrucción de la UUP puede producir dolor intermitente en la fosa renal o abdominal. Los síntomas pueden empeorar durante una diuresis enérgica (tras consumir cafeína o alcohol). El procedimiento quirúrgico habitual es una pieloplastia desmembrada o no desmembrada. La implantación de una endoprótesis ureteral puede ayudar a reducir el dolor en los pacientes muy sintomáticos antes del tratamiento quirúrgico definitivo. Los resultados son excelentes, con resolución de la obstrucción en el 90 %-95 % de los casos, incluso en neonatos (34).

6.4.3.2 *Necrosis papilar*

La necrosis papilar se manifiesta normalmente como una hematuria macroscópica indolora, aunque puede complicarse con obstrucción ureteral. Además del tratamiento sintomático, ha de tratarse la causa subyacente de la necrosis papilar, como nefritis intersticial, pielonefritis aguda, diabetes mellitus, abuso de analgésicos o anemia drepanocítica. Una obstrucción ureteral por papilas desprendidas se ha tratado con éxito mediante ureteroscopia o implantación temporal de una endoprótesis ureteral (35).

6.4.3.3 *Infarto renal*

No existe ningún tratamiento específico para el infarto renal agudo. Sin embargo, la anticoagulación con heparina IV seguida de warfarina puede estar justificada por la enfermedad subyacente (fibrilación auricular, trombo en la aurícula izquierda o estado de hipercoagulabilidad). El objetivo de la anticoagulación es prevenir futuros episodios (36).

6.4.3.4 *Trombosis de la vena renal*

La TVR suele ser clínicamente asintomática; sin embargo, un dolor agudo en la fosa renal puede ser el síntoma de presentación. El tratamiento convencional de la TVR ha consistido en anticoagulación sistémica con heparina para evitar una mayor propagación del trombo u otros fenómenos tromboembólicos (37). Se han comunicado casos de uso satisfactorio de fibrinolíticos en pacientes seleccionados sin contraindicaciones clínicas (38). El tratamiento quirúrgico mediante trombectomía o nefrectomía se reserva para los casos rebeldes al tratamiento médico.

6.4.3.5 *Hemorragia intra o perirrenal*

Una hemorragia intra o perirrenal espontánea aguda provoca dolor agudo en la fosa renal con frecuencia. Una hemorragia renal espontánea, o síndrome de Wunderlich, es una causa infrecuente y potencialmente mortal de abdomen agudo. El abordaje quirúrgico (nefrectomía) suele ser la única alternativa terapéutica (39,40).

6.4.3.6 *Torsión del cordón espermático*

La torsión del cordón espermático puede producir dolor en la porción inferior del abdomen y la fosa renal; debe tratarse quirúrgicamente de forma inmediata.

6.5. Bibliografía

1. Chen MY, Zagoria RJ, Saunders hS, Dyer RB. Trends in the use of unenhanced helical CT for acute urinary colic. *AJR Am J Roentgenol* 1999 Dec;173(6):1447-50.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10584780>
2. Dalrymple NC, Verga M, Anderson KR, Bove P, Covey AM, Rosenfield AT, Smith RC. The value of unenhanced helical computerized tomography in the management of acute flank pain. *J Urol* 1998 Mar;159(3):735-40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9474137>
3. Levine JA, Neitlich J, Verga M, Dalrymple N, Smith RC. Ureteral calculi in patients with flank pain: correlation of plain radiography with unenhanced helical CT. *Radiology* 1997 Jul;204(1):27-31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9205218>
4. Eskelinen M, Ikonen J, Lipponen P. Usefulness of history-taking, physical examination and diagnostic scoring in acute renal colic. *Eur Urol* 1998 Dec;34(6):467-73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9831787>
5. Pearle M. Management of the acute stone event. *AUA Update Series* 2008. Vol 27. Lesson 30. American Urological Association, Education and Research Inc, Linthicum, MD.
6. Roche-Nagle G, Rubin BB. Considerations in the diagnosis and therapy for acute loin pain. *Am J Emerg Med* 2009 Feb;27(2):254.e3-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19371555>
7. Catalano O, Nunziata A, Altei F, Siani A. Suspected ureteral colic: primary helical CT versus selective helical CT after unenhanced radiography and sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2002 Feb;178(2):379-87.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11804898>

8. heidenreich A, Desgrandschamps F, Terrier F. Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain: review of all imaging modalities. *Eur Urol* 2002 Apr;41(4):351-62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12074804>
9. Wang LJ, Ng CJ, Chen JC, Chiu TF, Wong YC. Diagnosis of acute flank pain caused by ureteral stones: value of combined direct and indirect signs on IVU and unenhanced helical CT. *Eur Radiol* 2004 Sep;14(9):1634-40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15060838>
10. ACR Appropriateness Criteria. Acute onset flank pain, suspicion of stone disease. American College of Radiology–Medical Specialty Society, 1995 (revised 2007). NGC:005991
11. Noble VE, Brown DF. Renal ultrasound. *Emerg Med Clin North Am* 2004 Aug;22(3):641-59.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15301843>
12. Gaspari R, horst K. Emergency ultrasound and urinalysis in the evaluation of flank pain. *Acad Emerg Med* 2005 Dec;12(12):1180–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16282510>
13. Kartal M, Eray O, Erdogru T, Yilmaz S. Prospective validation of a current algorithm including bedside US performed by emergency physicians for patients with acute flank pain suspected for renal colic. *Emerg Med J* 2006 May;23(5):341-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16627832>
14. Pfister SA, Deckart A, Laschke S, Dellas S, Otto U, Buitrago C, Roth J, Wiesner W, Bongartz G, Gasser TC. Unenhanced helical computed tomography vs intravenous urography in patients with acute flank pain: accuracy and economic impact in a randomized prospective trial. *Eur Radiol* 2003 Nov;13(11):2513–20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12898174>
15. Worster A, Preyra I, Weaver B, haines T. The accuracy of noncontrast helical computed tomography versus intravenous pyelography in the diagnosis of suspected acute urolithiasis: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2002 Sep;40(3):280-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12192351>
16. Katz DS, Scheer M, Lumerman Jh, Mellinger BC, Stillman CA, Lane MJ. Alternative or additional diagnoses on unenhanced helical computed tomography for suspected renal colic: experience with 1000 consecutive examinations. *Urology* 2000 Jul;56(1):53-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10869622>
17. Boulay I, holtz P, Foley WD, White B, Begun FP. Ureteral calculi: diagnostic efficacy of helical CT and implications for treatment of patients. *AJR Am J Roentgenol* 1999 Jun;172(6):1485-90.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10350277>
18. Ripollés T, Agramunt M, Errando J, Martínez MJ, Coronel B, Morales M. Suspected ureteral colic: plain film and sonography vs unenhanced helical CT. A prospective study in 66 patients. *Eur Radiol* 2004 Jan;14(1):129-36.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12819916>
19. Liu W, Esler SJ, Kenny BJ, Goh Rh, Rainbow AJ, Stevenson GW. Low-dose nonenhanced helical CT of renal colic: assessment of ureteric stone detection and measurement of effective dose equivalent. *Radiology* 2000 Apr;215(1):51-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10751467>
20. Tiselius h-G, Alken P, Buck C, Gallucci M, Knoll T, Sarica K, Türk Chr. Guidelines on urolithiasis. Chapter 5. Treatment of patients with renal colic. In: EAU Guidelines. Edition presented at the 24th EAU Congress, Stockholm, 2009, pp. 21-2.
<http://www.uroweb.org/nc/professional-resources/guidelines/online/>
21. holdgate A, Pollock T. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) versus opioids for acute renal colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Apr;18(2):CD004137.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15846699>
22. Cohen E, hafner R, Rotenberg Z, Fadilla M, Garty M. Comparison of ketorolac and diclofenac in the treatment of renal colic. *Eur J Clin Pharmacol* 1998 Aug;54(6):455–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9776434>
23. Edwards JE, Meseguer F, Faura C, Moore RA, McQuay hJ. Single dose dipyrone for acute renal colic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2002(4):CD003867.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12519613>

24. Collaborative Group of the Spanish Society of Clinical Pharmacology and García-Alonso F. Comparative study of the efficacy of dipyron, diclofenac sodium and pethidine in acute renal colic. *Eur J Clin Pharmacol* 1991;40(6):543-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1884733>
25. Snir N, Moskovitz B, Nativ O, Margel D, Sandovski U, Sulkes J, Livne PM, Lifshitz DA. Papaverine hydrochloride for the treatment of renal colic: an old drug revisited. A prospective, randomized study. *J Urol* 2008 Aug;179(4):1411-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18289563>
26. Yencilek F, Aktas C, Goktas C, Yilmaz C, Yilmaz U, Sarica K. Role of papaverine hydrochloride administration in patients with intractable renal colic: randomized prospective trial. *Urology* 2008 Nov;72(5):987-90.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18789511>
27. Kober A, Dobrovits M, Djavan B, Marberger M, Barker R, Bertalanffy P, Scheck T, Gustorff B, hoerauf K. Local active warming: an effective treatment for pain, anxiety and nausea caused by renal colic. *J Urol* 2003 Sep;170(3):741-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12913687>
28. Iguchi M, Katoh Y, Koike h, hayashi T, Nakamura M. Randomized trial of trigger point injection for renal colic. *Int J Urol* 2002 Sep;9(9):475-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12410926>
29. Springhart WP, Marguet CG, Sur RL, Norris RD, Young MD, Sprague P, Gerardo CA, Albala DM, Preminger GM. Forced versus minimal intravenous hydration in the management of acute renal colic: a randomized trial. *J Endourol* 2006 Oct;20(10):713-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17094744>
30. Worster A, Richards C. Fluids and diuretics for acute ureteric colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jul;20;(3);CD004926.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16034958>
31. Tiselius h-G, Alken P, Buck C, Gallucci M, Knoll T, Sarica K, Türk Chr. Guidelines on urolithiasis. Chapter 16. Internal stenting—when and why. In: *EAU Guidelines*. Edition presented at the 24th EAU Congress, Stockholm, 2009, pp. 93-5.
<http://www.uroweb.org/nc/professional-resources/guidelines/online/>
32. Tiselius h-G, Alken P, Buck C, Gallucci M, Knoll T, Sarica K, Türk Chr. Guidelines on urolithiasis. Chapters 5-19. In: *EAU Guidelines*. Edition presented at the 24th EAU Congress, Stockholm, 2009, pp. 21-115.
<http://www.uroweb.org/nc/professional-resources/guidelines/online/>
33. Grabe M, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto h, Çek M, Lobel B, Naber KG, Palou J, Tenke P, Wagenlehner F. Guidelines on urological infections. Chapter 2. Uncomplicated urinary tract infections in adults. In: *EAU Guidelines*. Edition presented at the 24th EAU Congress, Stockholm, 2009, pp. 11-29.
<http://www.uroweb.org/nc/professional-resources/guidelines/online/>
34. Sutherland RW, Chung SK, Roth DR, Gonzales ET. Pediatric pyeloplasty: outcome analysis based on patient age and surgical technique. *Urology* 1997 Dec;50(6):963-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9426731>
35. Vijayaraghavan SB, Kandasamy SV, Mysamy A, Prabhakar M. Sonographic features of necrosed renal papillae causing hydronephrosis. *J Ultrasound Med* 2003 Sep;22(9):951-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14510267>
36. Leong FT, Freeman LJ. Acute renal infarction. *J R Soc Med* 2005 Mar;98:121-2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15738558>
37. Markowitz G, Brignol F, Burns E, Koenigsberg M, Folkert V. Renal vein thrombosis treated with thrombolytic therapy: case report and brief review. *Am J Kidney Dis* 1995 May;25(5):801-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7747736>
38. Kim hS, Fine DM, Atta MG. Catheter-directed thrombectomy and thrombolysis for acute renal vein thrombosis. *J Vasc Interv Radiol* 2006 May;17(5):815-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16687747>
39. Albi G, del Campo L, Tagarro D. Wunderlich's syndrome: causes, diagnosis and radiological management. *Clin Radiol* 2002 Sep;57(9):840-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12384111>

40. Quintero Rodríguez R, Arrabal Martín M, Camacho Martínez E, Salazar Murillo R, García Pérez M. [Conservative treatment of Wunderlich syndrome in a functional monorenal patient]. *Actas Urol Esp* 1993 May;17(5):325-8. [Article in Spanish]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8342432>

7. ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO

Esta lista no incluye todas las abreviaturas más frecuentes.

131J-MIBG	131J-metayodobencilguanidina
153Sm	samarium-153
89Sr	estroncio-89
ACP	analgesia controlada por el paciente
AD	a demanda
AACP	analgesia epidural controlada por el paciente
AINE	antiinflamatorios no esteroideos
AMPA	α -amino-3-hidroxil-5-metil-4-isoxazol-propionato
ATC	antidepresivos tricíclicos
ATC	de forma pautada
BPC	buena práctica clínica
CCT	carcinoma de células de transición
COX	ciclooxigenasa
CP	cáncer de próstata
CR	carcinoma renal
EAV	escala analógica visual
EDTMP	etilenodiaminotetrametileno fosfonato
EORTC	Organización europea para la investigación y el tratamiento del cáncer (European Organization for Research and Treatment of Cancer)
EVN	escala de valoración numérica
EW	escala de valoración verbal
FG	filtración glomerular
GABA	ácido gammaaminobutírico
IASP	Asociación internacional para el estudio del dolor (International Association for the Study of Pain)
IM	por vía intramuscular
ISRS	inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
IV	por vía intravenosa
LEOC	litotripsia extracorpórea con ondas de choque
LR	linfadenectomía retroperitoneal
NMDA	N-metil-D-aspartato
OMS	Organización Mundial de la Salud
PRP	prostatectomía radical perineal
RM	resonancia magnética
RTUP	resección transuretral de la próstata
RTUV	resección transuretral de un tumor vesical
SC	por vía subcutánea
SNC	sistema nervioso central
SPECT	tomografía computarizada con emisión monofotónica
TC	tomografía computarizada
TCHSC	TC helicoidal sin contraste
UIV	urografía intravenosa
UR	unidad de recuperación

Conflictos de intereses

Todos los miembros del grupo responsable de la redacción de la guía clínica sobre el tratamiento del dolor han declarado todas las relaciones que tienen y que podrían percibirse como posible fuente de conflictos de intereses. Esta información está archivada en la base de datos de la oficina central de la Asociación Europea de Urología. Este documento de guía clínica se elaboró con el apoyo económico de la Asociación Europea de Urología. No participaron fuentes externas de financiación y apoyo. La EAU es una organización sin ánimo de lucro y la financiación se limita a asistencia administrativa y gastos de desplazamiento y reunión. No se han facilitado honorarios ni otros tipos de reembolso.

