

# TRATAMIENTO DEL DOLOR ONCOLÓGICO INTENSO

Antonio Pernia R. y Luis Miguel Torres M.



## 1. INTRODUCCIÓN

El dolor oncológico terminal intenso es una circunstancia tan previsible como necesariamente evitable, pero a pesar de los avances en los últimos diez años en torno al dolor las cifras que manejamos siguen siendo inaceptables: hasta el 30% de los pacientes tienen dolor en el momento del diagnóstico y está presente en un 60-80% en fases terminales. La introducción de las unidades del dolor y de los cuidados paliativos en la mayoría de hospitales ha supuesto un importante paso adelante si bien no es suficiente para abarcar todas las necesidades de este colectivo de pacientes y familiares<sup>1</sup>. No cabe duda que el abordaje del dolor oncológico avanzado incluso refractario constituye un reto, no tan sólo desde el punto de vista médico sino ético.

Los pacientes y más frecuentemente los familiares tienen importantes limitaciones a la hora de aceptar un tratamiento con opioides mayores, por las connotaciones sociales de los mismos o por la identificación de la "morfina" con la gravedad extrema. Otra importante limitación a la hora del tratamiento del dolor en pacientes con estados avanzados de su enfermedad es la posibilidad de que la propia analgesia desencadene la muerte del paciente, pero siempre como consecuencia de su proceso de base<sup>2</sup>.

Una buena máxima a seguir es la declaración de la Organización Médica Colegial y la Sociedad Española de Cuidados Paliativos, que afirma: "La atención integral y la promoción de la calidad de vida en las fases más avanzadas de las enfermedades crónicas evolutivas y de los enfermos terminales, deben ser consideradas como un derecho fundamental de las personas y una prioridad para las administraciones y organizaciones sanitarias y sociales"<sup>3</sup>.

## 2. CLASIFICACIÓN DEL DOLOR ONCOLÓGICO

Si bien son posibles varias clasificaciones del dolor oncológico, debemos apoyarnos en aquellas que nos puedan resultar especialmente útiles en dos aspectos fundamentales, por un lado en la valoración y diagnóstico de estos pacientes y, por otro lado, para plantear el abordaje terapéutico. Por su importancia, mencionamos dos clasificaciones una desde un punto de vista fisiopatológico y otra de los diferentes tipos de dolor oncológico ante los que nos podemos enfrentar en la práctica clínica<sup>4</sup>.

Desde un punto de vista fisiopatológico existen tres tipos de dolor (somático, visceral y neuropático) Tabla I.

**Tabla I**  
**Tipos de dolor oncológico**

<b>Dolor somático</b>
<i>Producido por lesión de piel, pleura, peritoneo, músculo, periostio o hueso.</i>
<i>Es descrito como sordo, mordiente y continuo.</i>
<i>Localizado en el lugar lesionado escasamente irradiado o referido.</i>

**Tabla I (continuación)**  
**Tipos de dolor oncológico**

<b>Dolor visceral</b>
<i>Producido por lesión de víscera hueca o no.</i>
<i>Es descrito como dolor constante, puede ser cólico, mal localizado e irradiado.</i>
<b>Dolor neuropático</b>
<i>La lesión inicial se encuentra en el sistema nervioso, el dolor puede y suele ser desproporcionado al daño inicial.</i>
<i>Es descrito por el paciente como un dolor de características diferentes, como urente, continuo o paroxístico, en forma de descarga eléctrica o lancinante.</i>
<i>Asociado frecuentemente a cambios sensoriales que se exploran como fenómenos de hiperalgesia y alodinia fundamentalmente, aunque son posibles otros fenómenos sensoriales.</i>
<i>El control analgésico es diferente al abordaje de los otros tipos de dolor, hoy día disponemos de fármacos ya cada vez más denominados antineuropáticos (antiepilépticos, antidepresivos...).</i>

Es de interés conocer los diversos tipos de dolor y circunstancias que pueden presentar estos pacientes en el curso de su enfermedad y su presentación superpuesta o sucesiva en el tiempo. Así debemos conocer que existe:

### **Dolor basal**

Dolor continuo, que precisa una medicación pautada, no a demanda, por lo general progresiva con la posibilidad de tener que administrar para su control, una dosis “de rescate” o fármacos coadyuvantes, ante su reactivación.

### **Crisis de dolor irruptivo**

Son exacerbaciones transitorias, rápidas incluso fugaces sobre el dolor basal, que puede y debe estar controlado con la medicación pautada.

Estas crisis se pueden clasificar a su vez como:

- *Dolor incidental:* de causa desencadenante conocida (con mayor frecuencia algún movimiento concreto) que se debe “prevenir” con dosis de analgesia extra. Lo padecen hasta un 65% de los pacientes terminales.
- *Dolor irruptivo espontáneo:* No tiene desencadenante y no es previsible al no obedecer a un patrón fijo. Se trata con dosis extra de analgesia, para que exista un mínimo tiempo de latencia entre la toma y el efecto analgésico.

### **Dolor por fallo final de dosis**

Aparece cuando después de un tiempo variable, el paciente indica que

tiene dolor antes de la siguiente toma de analgésico. Requiere una mayor dosis de analgésicos o una reducción del tiempo interdosis.

### **Dolor neuropático**

Sus principales características se han comentado en la clasificación anterior.

### **Dolor iatrogénico**

Dolor oncológico originado por los tratamientos a los que se somete el paciente, principalmente radioterápicos (radiodermatitis, mucositis, dolores neuropáticos y/o quimioterápicos (mucositis, dolor neuropático)

### **Dolor refractario**

Hasta un 15% del dolor oncológico es resistente a morfínicos, precisando para su tratamiento técnicas propias de las unidades del dolor. Es necesario evaluarlo bien porque según el estudio DOME, no siempre informamos correctamente por escrito; ni se nos entiende y no empleamos bien los medios no farmacológicos y farmacológicos. No todo dolor refractario lo es y puede tratarse sólo de una mala orientación terapéutica.

### **Dolor no oncológico en paciente con diagnóstico oncológico**

El paciente con cáncer (incluso en su fase terminal) puede sufrir dolor no relacionado con la enfermedad de base, que es a menudo difícil de detectar puesto que su presentación típica está desvirtuada por el

estado del propio paciente o más frecuentemente por la analgesia que ya tiene pautada. Un ejemplo de consecuencias incluso fatales puede ser el dolor asociado a eventos isquémicos miocárdicos.

### **Dolor total**

El dolor del cáncer es un dolor total que actúa negativamente sobre la salud física y mental del paciente, su capacidad funcional, los recursos económicos y la pérdida del ambiente social. Requiere su alivio una asistencia continuada y multidisciplinar que trate de cubrir las múltiples necesidades físicas (procedentes del tumor y sus tratamientos, el mal control de los síntomas, las reacciones indeseables de los tratamientos), y de tipo emocional, social y espiritual, motivadas por la falta de información, ansiedad, aislamiento, abandono, problemas familiares y la burocracia que sufren estos enfermos<sup>5</sup>.

---

## **3. VALORACIÓN DEL DOLOR ONCOLÓGICO**

---

Una vez detectado su existencia, es importante etiquetarlo según las normas de clasificación que se han propuesto anteriormente, no sólo para la prescripción terapéutica, sino principalmente para su seguimiento, monitorización de la respuesta y modificaciones en el tratamiento. La historia clínica del paciente con dolor oncológico debe contemplar los aspectos que se reseñan en el esquema que proponemos en la Tabla II.

**Tabla II**

**Aspectos que se deben contemplar en la historia clínica del dolor oncológico**

<i>Definición de las características del dolor</i>
<i>Descripción de la extensión anatómica del dolor</i>
<i>Posible respuesta a intervenciones terapéuticas previas</i>
<i>Impacto del dolor en las actividades diarias, estado emocional y funcionamiento familiar y laboral</i>
<i>Detección de síntomas o circunstancias asociadas que modifican la percepción del dolor</i>

Es primordial evaluar el síntoma dolor aislada y pormenorizadamente centrándonos es los aspectos fundamentales que se reseñan en la tabla III.

**Tabla III**

**Evaluación del dolor oncológico**

Localización
Intensidad
Calidad
Patrón horario
Factores que lo aumenta y disminuyen
Respuesta previa a analgésicos y modificadores de la enfermedad
Efectos del dolor sobre la persona y sobre su vida diaria
Impacto psicoafectivo

En la valoración del paciente debemos acostumbrarnos a emplear estos instrumentos de medida para la monitorización del tratamiento:

- Escalas analgésicas, que son simples y sencillas para pasar

al paciente y nos dan una idea del control y evolución del dolor. La figura 1 muestra una escala verbal simple tanto de dolor como de alivio del mismo.

<b>0. SIN DOLOR</b>	<b>0. SIN ALIVIO DE DOLOR</b>
<b>1. DOLOR LEVE</b>	<b>1. ALIVIO LEVE</b>
<b>2. DOLOR MODERADO</b>	<b>2. ALIVIO PARCIAL</b>
<b>3. DOLOR SEVERO</b>	<b>3. ALIVIO COMPLETO</b>

Fig. 1: Escala verbal simple para la medición del dolor.

La figura 2 muestra una escala analógica visual en la que el paciente

identifica su intensidad de dolor con un punto de la regla que se le muestra.

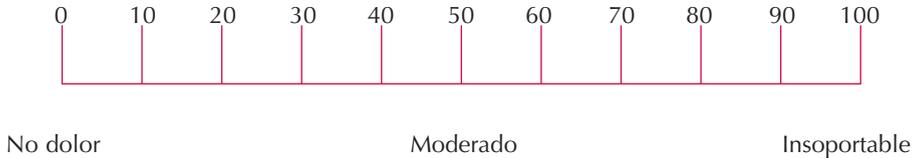


Fig. 2: Escala visual-analógica.

También el cuestionario de McGill dónde se analizan múltiples dimensiones del dolor es especialmente útil en la práctica clínica diaria<sup>6</sup>.

De forma resumida y orientativa se exponen a continuación determinadas circunstancias clínicas a tener en cuenta en la valoración del dolor oncológico, debido bien a su prevalencia e importancia en el curso clínico.

### Dolor óseo

Es el más frecuente. Las metástasis del cáncer de mama, pulmón, próstata, y el mieloma múltiple son sus principales causas. Las zonas más afectadas son la columna vertebral, cráneo, húmeros, costillas, pelvis y fémures. La gammagrafía suele ser la prueba diagnóstica de elección, seguida de resonancia magnética.

### Dolor de espalda

La aparición de dolor de espalda en un paciente con cáncer indica que pueden existir metástasis. El cáncer de mama, pulmón, próstata y tiroides son sus principales causas. Las metástasis tienden a afectar a la columna dorsal.

El dolor de espalda sin compromiso neurológico puede ser estudiado mediante una radiografía simple que detecta aproximadamente el 70% de las lesiones vertebrales. La TAC o la resonancia magnética estarán indicadas si la radiografía simple es normal y existe una sospecha alta de lesión.

El dolor de espalda rápidamente progresivo o con compromiso neurológico, es una urgencia por la posible paraplejía que puede conllevar el retraso diagnóstico. Suele ser necesario iniciar tratamiento con corticoides intravenosos a dosis altas y valorar la necesidad de radioterapia o cirugía urgente. La TAC y la resonancia magnética son las pruebas complementarias a realizar.

### Cefaleas

Se deben explorar sus características para descartar la posible existencia de metástasis o tumores mediante la TAC o la RMN.

### Dolor abdominal y pélvico

El dolor es de tipo visceral y las náuseas y vómitos son síntomas acompañantes.

Los cánceres de recto y del tracto genitourinario suelen causar dolor pélvico.

El cáncer de páncreas en estadios avanzados, produce dolor abdominal en el 90% de los pacientes. Otras causas frecuentes de dolor abdominal son la radioterapia y las adherencias secundarias a cirugía.

### **Dolor postquirúrgico**

Existen cuatro síndromes dolorosos típicos postcirugía oncológica. Son de tipo de dolor neuropático y su empeoramiento puede indicar una recidiva del cáncer.

*Dolor postmastectomía:* Es descrito como quemazón y sensación de opresión en la axila y parte superior del brazo.

*Dolor postamputación de una extremidad:* Puede ser dolor del muñón, del miembro fantasma o ambos. Es más frecuente en la amputación de miembros inferiores.

*Dolor postoracotomía:* Las causas del dolor son la lesión de nervios intercostales y de las articulaciones costocondrales y costovertebrales. El dolor en el brazo ipsilateral suele producirse por lesión de los músculos dorsal ancho y serrato anterior.

*Dolor postdissección radical del cuello:* Es debido a lesión del plexo cervical. Se localiza en la cara anterolateral del cuello y se irradia al hombro.

El diagnóstico precoz de estas entidades es la clave para el control del dolor, a mayor demora, mayor dificultad en el tratamiento.

### **Plexopatía braquial**

Sus manifestaciones clínicas habituales son dolor de hombro y brazo, síndrome de Horner y/o debilidad y atrofia de los músculos de la mano. Sus causas más frecuentes son: el síndrome de Pancoast, en el contexto de un cáncer de pulmón o de mama y la radioterapia. Otras causas no oncológicas a tener en cuenta son: osteoartritis, bursitis del hombro y radiculopatías cervicales, cuyo abordaje terapéutico es radicalmente diferente.

### **Plexopatía lumbosacra**

Se caracteriza por dolor, que puede irradiarse con debilidad de los miembros inferiores. Pueden existir alteraciones en la función de la vejiga urinaria y/o en la defecación. Los tipos de cáncer que producen este problema son los tumores pélvicos, sarcomas, linfomas y metástasis de cáncer de mama, así como las recidivas o localizaciones retroperitoneales, que suelen dar esta sintomatología muy precozmente. La valoración diagnóstica viene dada por la RMN si existen datos de irritación radicular. Si no es posible, se puede iniciar la aproximación diagnóstica con radiología convencional o gammagrafía.

### **Plexopatía cervical**

El dolor se localiza en el oído y en la cara anterior del cuello. Puede acompañarse de síndrome de Horner y/o parálisis del nervio frénico.

Estudio diagnóstico: resonancia magnética con contraste.

### Neuropatía periférica

El cáncer puede afectar directamente a cualquier nervio. La neuropatía sensorial dolorosa es un síndrome paraneoplásico asociado a cáncer de pulmón de células pequeñas, de mama, ovario y colon. El mieloma múltiple se asocia con frecuencia a neuropatía dolorosa sensitivo-motora, a quimioterapia con cisplatino, taxanes y alcaloides de la vinca, que producen con frecuencia neuropatía periférica dolorosa con disestesias, sensación de quemazón en los pies y manos y alteraciones en la sensibilidad vibratoria y propioceptiva<sup>7</sup>.

## 4. ABORDAJE TERAPÉUTICO

Realizada la valoración del paciente con dolor oncológico debemos estar en condiciones de aportarle el mejor plan terapéutico a nuestro alcance, informando siempre de los posibles efectos adversos de los fármacos, principalmente al inicio del tratamiento<sup>8,9</sup>. Se procurará:

- Tratar la causa del dolor
- Instaurar el tratamiento lo antes posible para evitar sufrimiento.
- Utilizar las diferentes posibilidades terapéuticas existentes para conseguir el control más adecuado del dolor.

El pilar de la estrategia terapéutica se basa a día de hoy en la Escalera analgésica de la OMS. Figura 3

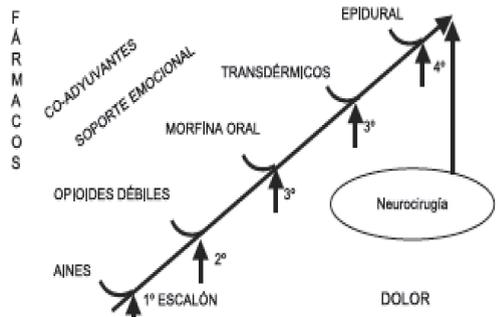


Fig. 3: Escalera analgésica de la OMS.

Se expone la figura de la escalera analgésica a modo de rampa ascendente, por aproximarla a la teoría del ascensor analgésico cada vez más vigente, en el que proponemos iniciar el tratamiento en el punto que el dolor del paciente nos lo indique, obviando el paso por escalones anteriores si por la experiencia clínica sabemos que no nos van a aportar ningún beneficio terapéutico<sup>10</sup>.

### FÁRMACOS DISPONIBLES Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

El *armamentarium* del que disponemos en la actualidad se expone de forma resumida en las tablas IV, V y VI. Nos centraremos principalmente en los opioides que a día de hoy son el pilar básico sobre el que se sustenta la analgesia del paciente oncológico, sin dejar de contemplar los analgésicos menores clásicos como el metamizol o el paracetamol<sup>11,12</sup>. De forma breve se hará mención a otros analgésicos y coadyuvantes.

**Tabla IV**  
**Analgésicos opioides débiles<sup>13</sup>**

<b>Tramadol</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Dosis inicial: 37.5-50 mg cada 6-8 horas.</li><li>• Dosis máxima: 400 mg diarios repartidos cada 6-8 horas.</li><li>• Vía: Oral, rectal, subcutánea, intramuscular o intravenosa.</li><li>• Es especialmente útil cuando se superpone algún componente de dolor neuropático.</li><li>• Se debe manejar con precaución en el paciente añoso o polimedcado. Precaución en la asociación con antidepresivos serotoninérgicos.</li></ul>
<b>Codeína</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Dosis inicial: 30 mg cada 4-6 horas.</li><li>• Dosis máxima: 60 mg/4horas.</li><li>• Vía: oral o rectal.</li><li>• Precaución: insuficiencia hepática e insuficiencia renal.</li><li>• Puede ser de elección en pacientes con tos irritativa persistente.</li></ul>

**Tabla V**  
**Analgésicos opioides potentes**

<b>Morfina oral<sup>14,15,16</sup></b>
<p>Es el opioide potente de referencia en el dolor oncológico intenso.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• No tiene techo analgésico.</li><li>• Siempre que sea posible, se utilizará por vía oral, porque es igual de eficaz que otras vías.</li></ul>
<b>Presentaciones disponibles</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Morfina de acción rápida: se administra cada cuatro horas. Existen comprimidos de 10 y 20 mg que se puede fraccionar o pulverizar. También hay solución oral en unidosis, de fácil administración en pacientes con dificultad para la deglución. Morfina de liberación retardada: cada doce horas.</li></ul>
<b>Inicio de tratamiento</b>
<p>Se empieza por Morfina oral rápida ya que las dosis analgésicas se pueden ajustar con mayor rapidez.</p>
<b>Dosis inicial</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Paciente NO tratado previamente con opioides: 5-10 mg cada 4 horas.</li><li>• Paciente tratado previamente con opioides: calcular la dosis diaria total equianalgésica de morfina y repartirla en dosis cada 4 horas. Transcurridas 24 horas desde el inicio del tratamiento, si el paciente:</li><li>• Si tiene dolor: se mantienen las mismas dosis cada 4 horas.</li><li>• Si continúa con dolor: se aumenta la dosis diaria total en un 50% y así cada 24 horas hasta obtener un alivio adecuado del dolor.</li></ul>

### Agudizaciones del dolor

El paciente puede sufrir crisis agudas de dolor a lo largo del tratamiento, por lo que se pautarán dosis suplementarias de Morfina rápida (dosis: 10% de la dosis diaria total utilizada), que se podrán repetir cada hora hasta lograr un control adecuado del dolor.

### Incremento de dosis

Si se necesitan más de tres dosis suplementarias/día, se aumentará la dosis diaria total de morfina, en un 50 % de la Dosis total y se repartirá cada 12 horas.

### Morfina subcutánea

Está indicada si el paciente no puede utilizar la vía oral.

#### Uso clínico

- Dosis inicial:
  - o Paciente NO tratado previamente con opioides: 5-10 mg cada 4-6 horas.
  - o Paciente tratado previamente con opioides: calcular la dosis diaria total equianalgesica de morfina y repartirla en dosis cada 4-6 horas.
- Incremento de dosis: si el paciente continúa con dolor transcurridas 24 horas, se aumentará la dosis total diaria en un 50% y así cada 24 horas hasta obtener un alivio adecuado del dolor.
- Agudizaciones del dolor oncológico: Se administrarán dosis suplementarias de morfina (10% de la dosis diaria total), que se podrán repetir cada hora hasta lograr un control adecuado de la agudización del dolor.
- Modo de administración: Se coloca una aguja del calibre 27 G tipo palomita en el tejido subcutáneo del paciente para no pinchar al paciente en cada administración. También existe la posibilidad de administrar la morfina mediante infusión continua.

#### ¿Cómo pasar de Morfina oral a subcutánea?

La dosis de Morfina subcutánea a administrar en 24 horas se obtiene dividiendo por tres la dosis diaria total de Morfina oral. La dosis obtenida se reparte cada cuatro horas.

#### ¿Cómo pasar de Morfina subcutánea a oral?

Multiplicar por tres la dosis diaria total de Morfina subcutánea. La dosis obtenida se repartirá en dos dosis (cada 12 horas) si se utiliza Morfina retardada, o bien en seis dosis (cada cuatro horas) si se utiliza Morfina rápida.

### Fentanilo transdérmico<sup>17,18,19,20</sup>

No tiene techo analgésico. Se administra por vía transdérmica mediante parches.

El efecto analgésico comienza a las 12-14 horas. Al retirarlos e interrumpir su uso, la analgesia continúa durante 16 a 24 horas.

**Uso clínico:** es especialmente útil en:

- Pacientes con dificultad o imposibilidad para utilizar la vía oral.
- Intolerancia a los efectos secundarios de otros opioides potentes.
- Pacientes con cuadro clínico compatible con obstrucción intestinal parcial.
- Pacientes con obstrucción del conducto biliar.
- Pacientes con insuficiencia renal.

**Inicio de tratamiento:**

- Pacientes NO tratados con opioides potentes: Utilizar parches de 12 ó 25 mcg /h
- ¿Cómo iniciar tratamiento con Fentanilo en pacientes tratados previamente con opioides?: Calcular la dosis equianalgésica de fentanilo
  - o Si el paciente tomaba morfina oral, dividir por dos la dosis (en mg) diaria total utilizada en las últimas 24 horas.
  - o Junto con el primer parche, al paciente se le administrará la última dosis de opioide retardado. Si recibía Morfina rápida oral o subcutánea se la administrarán las tres dosis siguientes tras colocar el primer parche.

**Continuación del tratamiento:**

- Los parches se cambian cada tres días. Un 25% de los pacientes pueden precisar cambio cada 48 horas, para paliar el dolor por fallo de final de dosis.
- Si el paciente tiene mal controlado el dolor, se incrementará la dosis previa de Fentanilo transdérmico al menos un 50 %.

¿Cómo pasar de Fentanilo transdérmico a Morfina?: Multiplicar por dos la dosis del parche de fentanilo transdérmico, así se obtiene la dosis (en mg) diaria total correspondiente de Morfina oral. Si se utiliza Morfina subcutánea se administrará un tercio de la dosis diaria total oral repartida cada 4-6 horas.

**Citrato de Fentanilo oral transmucoso<sup>21,22</sup>**

**Indicaciones:** Dolor irruptivo oncológico, en pacientes previamente tratados con opioides mayores o potentes. Presentaciones: 200, 400, 600, 800, 1200 y 1600 mcg.

**Titulación o ajuste de dosis:**

- La dosis adecuada para cada paciente se determina de modo individual y no puede predecirse sobre la base de la dosis de mantenimiento con opioides.
- Si es necesaria más de una unidad de dosificación por agudización, se debe considerar el aumento de la dosis hasta la siguiente concentración disponible.

**Mantenimiento:**

Determinada la dosis eficaz (aquella que permita tratar con eficacia un episodio con una sola unidad) debe mantenerse dicha dosis y limitar el consumo a un máximo de cuatro a seis unidades al día.

**Reajuste de la dosis:**

Si se aumenta la dosis del opioide de acción prolongada, es posible que también sea necesario revisar la dosis de citrato de fentanilo oral transmucoso.

**Oxicodona<sup>23,24</sup>**

Opioide potente indicado en el tratamiento del dolor severo.

Inicio de tratamiento: Utilizar oxicodona oral rápida para ajustar con mayor rapidez.

**Dosis inicial:**

- o Paciente NO tratado previamente con opioides: 5 mg cada 4-6 horas.
- o Paciente tratado previamente con opioides: calcular la dosis diaria total equianalgesica (tabla 3) y repartirla en dosis cada 4-6 horas.
- Transcurridas 24 horas desde el inicio del tratamiento, si el paciente:
  - o No tiene dolor: se mantienen las mismas dosis cada 4-6 horas.
  - o Continúa con dolor: se aumenta la dosis diaria total en un 25-50% y así cada 24 horas hasta obtener un alivio adecuado del dolor.
  - o Se puede hacer la conversión a Oxicodona de liberación retardada sumando la dosis de Oxicodona de liberación rápida y dividiéndola en dos tomas.

**Agudizaciones del dolor**

Administrar dosis suplementarias de oxicodona rápida (dosis: 10-15% de la dosis diaria total utilizada), y repetir cada 1-2 h. hasta lograr un control adecuado.

**Incremento de dosis**

Si se necesita más de 2-3 dosis suplementarias en un día, aumentar la dosis diaria total de oxicodona, con un incremento de un 25-50 % la dosis diaria total. Repartirá c/ 12 h.

<b>Buprenorfina transdérmica<sup>25,26</sup></b>
Es un opioide agonista-antagonista, lo que condiciona su acción analgésica, efectos secundarios y puede originar un cuadro de abstinencia si es administrado a pacientes que toman opioides agonistas puros. Tiene techo analgésico.
<b>Inicio de tratamiento:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes NO tratados con opioides potentes: Utilizar parches de 35 mcg /h</li> <li>• Pacientes tratados previamente con opioides: Calcular la dosis equianalgésica</li> <li>• Continuación del tratamiento: Los parches se cambian cada tres días.</li> </ul>
<b>Agudizaciones del dolor</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Un comprimido (0,2 mg) de Buprenorfina sublingual. Puede repetirse a las 12 h.</li> <li>• Si precisa tres o cuatro comprimidos diarios de Buprenorfina sublingual debe utilizar el parche de la siguiente concentración.</li> </ul>
Dosis máxima diaria: Dos parches de 70 microgramos/hora.

La Tabla 6, muestra una orientación de dosis equianalgésicas de los opioides más frecuentemente utilizados<sup>27</sup>.

**Tabla VI**

**Dosis equianalgésicas de los opioides más frecuentemente utilizados en el tratamiento del dolor oncológico**

	Opioide: mg/24 h			
<b>Morfina, oral</b>	30-60 mg	90 mg	120-150 mg	200 mg
<b>Morfina, parenteral</b>	10-20 mg	30 mg	40 mg	80 mg
<b>Fentanilo, transdérmico</b>	25 mcg/h	50 mcg/h	75 mcg/h	100 mcg/h
<b>Oxicodona</b>	20 mg	60 mg	80 mg	160 mg
<b>Buprenorfina transdérmica</b>	35 mcg/h.	52,5 mcg/h.	70 mcg/h.	2x70 mcg/h.
<b>Buprenorfina, sublingual</b>	0,4-0,8 mg	1,2 mg	1,6 mg	3,2 mg
<b>Tramadol, oral</b>	150-300 mg	450 mg	600 mg	
<b>Tramadol, parenteral</b>	100-200 mg	300 mg	400 mg	

**Los principales efectos secundarios de los opioides son<sup>28</sup>:**

- Estreñimiento. Realizar profilaxis y tratamiento enérgico si se presenta.
- Náuseas y vómitos. Evaluar una causa orgánica. Se tratan con metoclopramida. En las fases terminales es muy útil el haloperidol.

- Sedación y alteración de las funciones cognitivas: Evaluar causas orgánicas. Tratamiento: psicoestimulantes o neuroleptícos. Probar rotación a vía s.c.
- Depresión respiratoria: Su riesgo en pacientes con dolor oncológico es mínimo.
- Prurito. Tratarlo con antihistamínicos.
- Mioclonias. Pueden revertir con clonazepán (0,5-2 mg cada 8 horas) e hidratación adecuada.
- Sudoración. Responder a corticoides o anticolinérgicos.
- Retención urinaria. Puede precisar sondaje.

## COADYUVANTES ANALGÉSICOS

Son medicamentos que pertenecen a diferentes grupos farmacéuticos. Se utilizan asociados a los analgésicos en el tratamiento del dolor oncológico, sobre todo si además del dolor oncológico concurren otros tipos de dolor, o predomina el componente neuropático<sup>29</sup>.

### Corticoides<sup>30</sup>

La analgesia es debida a su acción antiinflamatoria. La dexametasona tiene la mayor potencia antiinflamatoria.

*Dosis habituales:* 8-40 mg cada 24 horas durante 3-5 días. Vía oral o parenteral. La dosis será reducida a la mínima eficaz para reducir sus efectos secundarios. El tratamiento prolongado está indicado en dolor por metástasis óseas, hipertensión intracraneal, tumores de cara o cuello, compresión medular, nerviosa y hepatomegalia.

## Antidepresivos

- Su indicación principal es el dolor neuropático.
- La *Amitriptilina* y otros tricíclicos tienen una eficacia similar. Los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina no han demostrado ser útiles. Son especialmente útiles los antidepresivos duales (serotoninérgicos y noradrenérgicos) por su mejor perfil de seguridad.

### Amitriptilina:

- Dosis inicial: 25 mg al acostarse. (Ancianos y pacientes debilitados 10 mg).
- Incremento de dosis: 10-25 mg cada semana si el paciente tiene dolor.
- Dosis máxima: 100-150 mg diarios. No pueden sobrepasarse los niveles plasmáticos máximos.

### Venlafaxina

- Dosis inicial de 75 mg de venlafaxina retard al día con incrementos a 150 o 225 mg en función de la evaluación del dolor.
- Controlar tensión arterial y ritmo cardíaco a dosis elevadas.

### Duloxetina

- Dosis de inicio de 30 mg al día, con incremento de dosis a 60 mg según evolución clínica.
- Precaución en pacientes con alteración de la función hepática.

### **Anticonvulsivantes**<sup>31,32</sup>

- Su indicación principal es el dolor oncológico neuropático.
- Son eficaces: *gabapentina*, pregabalina, clonazepan, fenitoina, *ácido valproico* y *carbamacepina*.
- La dosis analgésica adecuada para cada paciente se determina de modo individual, sin sobrepasar los niveles plasmáticos máximos de cada medicamento.
- El efecto analgésico puede tardar cuatro semanas.
- Si un anticonvulsivante no es útil, usar otro anticonvulsivante.

#### **Gabapentina**

- Dosis inicial. Día 1º: 300 mg a la noche. Día 2º: 300 mg cada 12 horas. Día 3º y siguientes: 300 mg cada 8 horas.
- Incremento de dosis: El 7º día, si el paciente tiene dolor, aumentar 300 mg la dosis diaria, y así cada 5-7 días hasta la dosis máxima (3600mg).
- Precauciones: Las dosis deben ser reducidas en insuficiencia renal.

#### **Pregabalina**

- Profármaco de la gabapentina con mejor perfil de seguridad
- Inicio de dosis con 25-75 mg nocturnos con incremento gradual hasta dosis máximas de 300 mg cada 12 horas.

#### **Clonazepan**

- Dosis inicial: 0'5-1 mg a la noche.
- Incremento de dosis: Al 4º día pautar 0,5-1 mg cada 12-8 horas. Cada semana incrementos progresivos hasta dosis máxima.
- Dosis máxima: Habitualmente: 4-8 mg diarios repartidos cada 8 horas.

Debido a su efecto sedante puede ser útil en pacientes con ansiedad.

#### **Bifosfonatos**<sup>33</sup>

- Indicación: dolor debido a metástasis óseas, si los analgésicos o la radioterapia fueron inefectivos.
- Si la analgesia es efectiva: se manifiesta en el plazo de 14 días y puede durar por 4-6 semanas.

Si no son efectivos:

- Puede realizarse un nuevo ciclo de tratamiento después de 2 semanas. Si el 2º ciclo tampoco es eficaz, no deben realizarse más intentos.
- Vía intravenosa (uso hospitalario): Zoledrónico: dosis de 4 mg, repetir si es eficaz cada 4 semanas.

**Efectos secundarios:** Náuseas y vómitos. Necrosis mandibular con el tratamiento intravenoso.

## TRATAMIENTO INVASIVO DEL DOLOR ONCOLÓGICO TERMINAL REFRACTARIO

Son técnicas reservadas para el tratamiento del dolor oncológico refractario que no ha podido ser controlado con los tratamientos que se han expuesto anteriormente, a las dosis óptimas y con el tratamiento coadyuvante indicado en cada caso<sup>34</sup>. El desarrollo farmacológico de los últimos 10 años ha condicionado una disminución significativa en el uso de las técnicas invasivas en el tratamiento del dolor oncológico. Las que con más frecuencia se utilizan se exponen en la Tabla VII.

**Tabla VII**

### Técnicas Invasivas en el tratamiento del dolor oncológico refractario

<b>Neuromodulación</b>
<b>Estimulación eléctrica medular</b>
<b>Bloqueos nerviosos</b>
<b>Técnicas neuroquirúrgicas</b>

Las principales indicaciones para su empleo son: *Dolor severo que no responde a tratamiento convencional optimizado, efectos secundarios intolerables en la escalada progresiva de dosis e imposibilidad de uso de cualquier otra vía de administración (oral, transdérmica o subcutánea).*

## NEUROMODULACIÓN

Entendemos como neuromodulación, la administración de fármacos a través de la vía espinal, para modificar la percepción del estímulo doloroso.

La administración espinal de fármacos en el dolor oncológico tiene aproximadamente 30 años de historia. Como “gold estándar” se utiliza la morfina, que es el único fármaco aprobado por la FDA para su administración espinal. En caso de no poderse emplear la morfina, pueden usarse: fentanilo, sufentanilo, metadona o meperidina. Se administran junto a otros fármacos principalmente en función del tipo de dolor, así en dolor visceral o somático se emplean opioides con anestésicos locales y en modelos de dolor neuropático se emplean principalmente los anestésicos locales junto con alfa-2-agonistas.

La administración espinal incluye tanto la vía epidural como la intratecal, porque no existen diferencias en cuanto a la eficacia a dosis equianalgésicas. La elección de una u otra se va a realizar en función de las contraindicaciones para cada una de ellas o de la expectativa de vida del enfermo.

Para la elección de una técnica según la expectativa de vida se propone en el siguiente esquema:

- Expectativa muy corta (menos de un mes): Optar por otra vía de administración, generalmente subcutánea.
- Expectativa entre 1-6 meses: sistema de administración espinal implantado, con bomba de infusión externa
- Expectativa más de 6 meses: sistema totalmente implantable

En los criterios de selección debemos tener en cuenta: que se trate de un dolor refractario como se ha definido, que presente efectos adversos

en otras vía de administración, que no exista contraindicación para la vía espinal, que tengamos tests a opioides espinales positivos, una expectativa de vida de más de un mes y que exista apoyo socio-familiar. Entre las contraindicaciones más importantes son las alteraciones de la coagulación, la sepsis o infecciones en el lugar

de punción o las causas anatómicas como limitación a la técnica. El consentimiento informado es necesario en el momento de la instauración de estos tratamientos.

En la tabla VIII se exponen de forma resumida las características de los diferentes fármacos de uso espinal.

**Tabla VII**  
**Fármacos de uso espinal**

### **Opioides**

Tienen acción directa sobre receptores del sistema nervioso central

El “gold estandar” es la morfina, opioide que al ser hidrofílico, tiene un tiempo de latencia más largo, una mayor duración de efecto y una eliminación más tardía del liquido cefalorraquídeo.

Su ventaja fundamental es su mayor capacidad analgésica con menos dosis respecto a otras vías y aunque los efectos secundarios son los mismos que en otras formas de administración su incidencia es menos frecuente. Produce menos tendencia al desarrollo de tolerancia y dependencia.

Las dosis son individuales en función de la administrada por otra vía. De modo orientativo: 300 mg morfina oral=100 mg parenteral= 10 mg epidural= 1 mg intratecal.

Es necesario hacer un test previo de respuesta donde se obtenga un alivio de más de 50%. Las dosis propuestas para pacientes que no toman previamente opioides son 2-4 mg epidural, 0.1-0.3 mg intratecales.

### **Anestésicos locales**

Se suelen utilizar en pequeñas dosis, para minimizar los efectos secundarios de los opioides, disminuir la tolerancia o cuando la respuesta a opioides no es completa. Su administración suele venir limitada por el secundarismo, retención de orina, parestias, parestesias, interferencia en la deambulación e hipotensión ortostática.

El más usado es la Bupivacaina, amida, que potencia los opioides, especialmente indicado para dolores neuropáticos. Uso epidural e intratecal. También se utiliza la Ropivacaina, amida con menos potencial tóxico que bupivacaina y menos bloqueo motor a dosis equivalentes.

### Agonistas alfa 2 adrenérgicos

Principalmente y casi exclusivo la Clonidina, que facilita analgesia por acción sobre receptores alfa 2 adrenérgicos de la médula espinal, además de tener un efecto similar a los anestésicos locales.

Tiene su uso limitado a dolor oncológico refractario a opioides y/o anestésicos locales o bien en los que ha aparecido tolerancia o con un predominio de dolor neuropático.

Generalmente se administra con opioides o anestésicos locales. Sus efectos secundarios principales son, sedación, hipotensión o bradicardia.

### Agonistas Gaba

El Baclofeno que estaría únicamente indicado en caso de existir un componente de espasticidad.

### Otros

Ketamina

Ziconotide (de reciente introducción con papel prometedor en todos aquellos dolores refractarios)

Midazolam

Neostigmina

Haloperidol

Respecto a los sistemas de liberación de fármacos debemos recordar que se indican en función de la esperanza de vida del paciente, y que existen tres formas principales de administrarlos:

- Sistemas exteriorizados, catéter espinal que se tuneliza subcutáneamente hasta su salida por un punto en la piel, está desechado para uso intratecal.
- Catéter espinal, conectado a un sistema implantable tipo port o reservorio subcutáneo,

a través del cual se administra la medicación, mediante sistemas elastoméricos o de bombas de infusión.

- Sistemas totalmente implantables con bomba de infusión de fármacos, que a su vez puede ser mecánica o de flujo fijo en las que la dosis se varía en función de la concentración del fármaco, o bombas programables.

La tabla IX resume las complicaciones asociadas a la infusión espinal.

**Tabla IX**  
**Complicaciones de la infusión espinal**

<b>Por la cirugía</b>
Seromas o abscesos
Infección o hemorragia en la zona de la herida
Infección del catéter
Infección meníngea
Absceso epidural
<b>Por el catéter</b>
Desplazamiento
Oclusión
Rotura
Granulomas en la punta del catéter
<b>Por la bomba de infusión</b>
Fallo de bomba
Torsión de la bomba
Error en llenado o programación

## **ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA MEDULAR**

Es una técnica analgésica de elección empleada como cuarto escalón en modelos de dolor neuropático y en dolores vasculares, con suficiente experiencia para su uso. En el dolor oncológico suele quedar reservada para dolores refractarios de tipo: radicular por infiltración de plexos, neuritis post irradiación, neuralgias concomitantes en pacientes oncológicos y dolor post toracotomía, dolor post resección radical de tumores pélvicos. La limitación viene dada por el elevado coste de los sistemas de estimulación eléctrica.

## **BLOQUEOS NERVIOSOS**

En un intento de controlar el dolor refractario al cáncer, se han inyectado anestésicos locales y agentes neurolíticos en diversos nervios y ganglios. Aunque dados los avances del tratamiento analgésico (fármacos, sistemas implantables de liberación de fármacos y técnicas neuroquirúrgicas), la utilización de técnicas neurolíticas se ha reducido de manera importante (menos de un 10-15 %). Aún así, los bloqueos neurolíticos pueden ser efectivos en el control del dolor intratable del cáncer en pacientes seleccionados. Múltiples estudios documentan la eficacia de estas técnicas en cuanto a reducción de la intensidad del dolor y consumo de analgésicos,

por lo que pueden seguir teniendo un importante papel en el manejo del dolor oncológico, pero nunca se debe considerar como una técnica aislada, sino como parte de una estrategia terapéutica. Mención a parte merecen los bloqueos nerviosos mediante radiofrecuencia, que se contemplaran ante la respuesta favorable con los bloqueos con anestésicos locales<sup>35</sup>.

Es importante identificar la causa del dolor para determinar la conveniencia del bloqueo. Para que sean efectivos, debe estar localizado suficientemente, y ser causado por irritación nerviosa, visceral, o somática, o bien ser un dolor de tipo nociceptivo. También son útiles los bloqueos en el dolor asociado a mecanismos mediados por Sistema Nervioso Simpático (SNS), como en el tumor de Pancoast.

## MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

Los principales mecanismos fisiopatológicos del dolor asociado a procesos neoplásicos son:

- Invasión progresiva de vísceras, nervios o huesos.
- Dolor provocado por desaferenciación y neuropatías causadas por los necesarios tratamientos oncológicos: cirugía, quimioterapia, radioterapia.

## DEFINICIÓN DE BLOQUEO

Es la interrupción de la transmisión nerviosa por un periodo más o menos largo de tiempo y en ocasiones permanente (simpatectomía química).

Los bloqueos simpáticos se pueden realizar con diversos fines. Tabla X

**Tabla X**  
**Tipos de bloqueo**

<b>Diagnósticos:</b>	para establecer un diagnóstico diferencial entre las distintas causas fisiopatológicas, y valorar así la indicación de esta técnica.
<b>Pronóstico:</b>	se realiza con anestésico local. Permite establecer la indicación de una simpatectomía química o quirúrgica posterior.
<b>Terapéuticos:</b>	para tratar la enfermedad principal. Deben realizarse tras el bloqueo diagnóstico o pronóstico. Se puede hacer una sola vez, administrando fármacos de acción prolongada (sustancias neurotóxicas), o en serie con anestésicos locales, en función de la indicación del bloqueo y la situación clínica del paciente.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

### Médicos

Dolor muy localizado, esperanza de vida limitada, balance beneficio-riesgo favorable, sin contraindicación médica. El dolor debe ser el síntoma predominante en la enfermedad.

### Criterios de actuación

El bloqueo diagnóstico debe proporcionar al menos un 50% de alivio y mostrar signos positivos en la evolución, como una disminución en los requerimientos analgésicos, una adecuada comprensión por parte de familia y del paciente de la técnica, expresado a través del Consentimiento informado.

### Criterios psicosociales

Establecimiento de expectativas realistas en cuanto a la evolución natural de la enfermedad a pesar del alivio del dolor, apoyo familiar y psicológico<sup>36</sup>.

### Técnicas neuroquirúrgicas

Al igual que los bloqueos neurolíticos las técnicas neuroquirúrgicas han disminuido drásticamente en los últimos años, no obstante debe ser un paso más a tener en cuenta en el tratamiento de los pacientes con dolor refractario<sup>37</sup>. Las contraindicaciones serían, expectativa de vida muy corta, alteraciones de coagulación, indemnidad de esfínteres, disfunción pulmonar severa homolateral al dolor. Las principales técnicas se muestran en la tabla XI.

**Tabla XI**  
**Técnicas neuroquirúrgicas para el tratamiento del dolor intenso**

<b>Cordotomía percutánea</b>
Dolor oncológico unilateral, generalmente tributario de dermatomas distales a C4. Es la interrupción del haz espinotalámico. Produce mejoría temporal con alto índice de recidiva. Presenta importante morbilidad (disfunción respiratoria o vesical, hemiparesias)
<b>Mielotomía comisural</b>
Reservada para dolor oncológico refractario a nivel perineal, pélvico o de miembros inferiores, se realiza una laminectomía con sección de los fascículos espinotalámicos.
<b>Rizotomía</b>
Indicado en dolor de la pared torácica, en desuso para regiones cervicales y lumbares Generalmente se realiza por radiofrecuencia.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. World Health Organization. Cancer pain relief. 2nd. ed. Geneva: World Health Organization, 1996.
2. ALIAGA L., BAÑOS J., BARRUTELL C., MOLET J., RODRÍGUEZ A. Tratamiento del dolor, teoría y práctica. Barcelona: Permanyer; 2002.
3. BACK, I. Palliative Medicine Handbook. 3rd ed. Cardiff: BPM Books; 2002.
4. PORTENOY, RK. Cancer pain: Epidemiology and syndromes. *Cancer* 1989; 63: 2298-307.
5. BAJWA Z, WARFIELD C. Cancer pain syndromes. [Monografía en Internet]. Waltham (MA): Uptodate; 2006
6. MELZACK, R. The McGill pain questionnaire: Major properties and scoring methods. *Pain* 1975; 1: 277-99.
7. PATT R. Cancer pain. Philadelphia: J.B. Lippincot Company; 1993
8. FALLON M, HANKS G, CHERNY N. Principles of control of cancer pain. *BMJ* 2006; 332; 1022-1024.
9. COLVIN L, FORBES K, FALLON M. Difficult pain *BMJ*. 2006; 332; 1081-1083.
10. L. M. TORRES, E. CALDERÓN, A. PERNIA, J. MARTÍNEZ-VÁZQUEZ y J. A. MICÓ. De la escalera al ascensor. *R e v. Soc. Esp. Dolor* 9: 289-290, 2002.
11. McNICOL E, STRASSELS SA, GOUDAS L, LAU J, CARR DB. NSAIDS or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD005180.
12. STOCKLER, M, VARDY, J, PILLAI, A, WARR, D. Acetaminophen (paracetamol) improves pain and well-being in people with advanced cancer already receiving a strong opioid regimen: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over trial. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3389.
13. LEWIS, KS, HAN, NH. Tramadol: A new centrally acting analgesic. *Am J Health Syst Pharm* 1997; 54: 643.
14. WIFFEN PJ, EDWARDS JE, BARDEN J, MCQUAY HJM. Morfina oral para el dolor por cáncer (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 1. Oxford: Update Software Ltd.
15. BROOMHEAD A, KERR R, TESTER W, O'MEARA P, MACCARRONE C, BOWLES R, HODSMAN P. Comparison of a once-a-day sustained-release morphine formulation with standard oral morphine for cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 1997; 14: 63.
16. QUIGLEY C. Cambio de opiáceo para mejorar el alivio del dolor y la tolerancia del fármaco (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 1. Oxford: Update Software Ltd.
17. JEAL W, BENFIELD P. Transdermal fentanyl. A review of its pharmacological properties and therapeutic in pain control. *Drugs* 1997; 53: 109-138.
18. ZENZ M, DONNER B, STRUMPF M. Long-Term. Treatment of cancer pain with transdermal fentanyl. *J. Pain Symptom Manag* 1998; 15: 168-175.
19. SKAER T. Transdermal opioids for cancer pain. *Health and Quality of Life Outcomes* 2006, 4: 24. doi: 10.1186/1477-7525-4-24
20. SANZ ORTIZ J. Fentanilo transdérmico: reservorio cutáneo Fentanilo. En: *El control del sufrimiento evita-*

- ble. Terapia analgésica. Jaime Sanz Ortiz ed. Madrid: You&Us; 2001. p. 117-124
21. ZEPPELLETA G, RIBEIRO MDC. Opioids for the management of breakthrough (episodic) pain in cancer patients. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD004311. DOI: 10.1002/14651858.CD004311.pub2.
  22. MURIEL C, GARCÍA-CASTAÑO M, YUSTA G, SÁNCHEZ-MONTERO F. Citrato de Fentanilo oral transmucosa: revisión. *Rev Soc Esp Dolor* 2000; 7: 319-326.
  23. REID CM, MARTIN RM, STERNE JA, DAVIES AN, HANKS GW, Oxycodone for Cancer-Related Pain: Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Intern Med.* 2006 Apr 24; 166(8): 837-843.
  24. RISCHITELLI DG, KARBOWICZ SH. Safety and efficacy of controlled-release oxycodone: a systematic literature review. *Pharmacotherapy.* 2002 Jul; 22(7): 898-904.
  25. EVANS HC, Easthope SE. Transdermal Buprenorphine. *Drugs* 2003; 63(19). 1999-2010.
  26. VIDAL MA, CALDERON E, PERNIA A, CALDERON-PLA E, TORRES LM. Transdermal buprenorphine and silent acute coronary syndrome. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2006 Jan; 53(1): 58-9.
  27. Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Guía de cuidados paliativos [Libro electrónico]. SECPAL.
  28. ANDERSEN, G, CHRISTRUP, L, SJOGREN, P. Relationships among morphine metabolism, pain and side effects during long-term treatment. An update. *J Pain Symptom Manage* 2003; 25: 74.
  29. GÓMEZ SANCHO M. Control de síntomas en el enfermo con cáncer terminal. Madrid: Asta médica; 1992.
  30. SHIH A, JACKSON KC 2nd. Role of corticosteroids in palliative care. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2007; 21(4): 69-76.
  31. WIFFEN P, COLLINS S, MCQUAY H, CARROLL D, JADAD A, MOORE A. Drogas anticonvulsivantes para dolor agudo y crónico (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 1. Oxford: Update Software Ltd.
  32. CARACENI A, ZECCA E, BONEZZI C, ARCURI E, YAYA TUR R, MALTONI M et al Gabapentin for neuropathic cancer pain: a randomized controlled trial from the Gabapentin Cancer Pain Study Group. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2909.
  33. WONG R, WIFFEN PJ. Bifosfonatos para el alivio del dolor provocado por metástasis óseas (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 1.
  34. BAJWA Z, WARFIELD C. Non-pharmacologic therapy of cancer pain. [Monografía en Internet]. Waltham (MA): Uptodate; 2006.
  35. GOETZ MP, CALLSTROM MR, CHARBONEAU JW, FARRELL MA, MAUS TP, WELCH TJ et al, Percutaneous image-guided radiofrequency ablation of painful metastases involving bone: a multicenter study. *J Clin Oncol.* 2004; 22: 300-306.
  36. ASTUDILLO W., MENDINUETA C., ASTUDILLO E. Cuidados del enfermo en fase terminal y atención a su familia. 5ª ed. Pamplona: Eunsa, Barañain; 2008.
  37. ROBERT A. Fenstermaker: Neurosurgical invasive techniques for cancer pain: A pain specialist's view. *Current Pain and Headache Reports* 1999; 3: 190-197.