

El dolor neuropático oncológico: ¿una única entidad?

Caso clínico sobre mujer de 58 años con diagnóstico de cáncer de mama

El dolor oncológico abarca muchas situaciones diferentes, es cambiante y puede ser causado:

- Por el tumor, por el tratamiento, no tumoral
- Agudo/Crónico
- Somático/Visceral/Neuropático

A veces juntos, a veces en la evolución

ANTECEDENTES PERSONALES

- Mujer 49 años
- No alergias
- HTA
- No DM, no DL
- Apendicectomía
- EPOC
- Estenosis congénita de canal

HISTORIA ONCOLÓGICA

- Carcinoma ductal infiltrante 3x3 cm pobremente diferenciado cT4b (peau d'orange) N0 (0/3 BSGC). RE + <5%, RE+<5% y HER2-.
- Se decide en comité multidisciplinar



La paciente a lo largo de su enfermedad va a recibir estos tratamientos:

¿Alguno de estos tratamientos puede producirle dolor?

- Sí **Respuesta correcta**

- No

¿Cuál sería más frecuente en este tipo de paciente?

- RT
- Cx
- QT
- Inhibidor de la aromatasa **Respuesta correcta**
- Todos son muy frecuentes, depende del momento de la evolución

POR LO TANTO

- Todos estos tratamientos puede producir dolor
- Todos en alta prevalencia

Pero...

¿Cuál de ellos no produciría un dolor neuropático?

- RT
- Cx
- QT
- Inhibidor de la aromatasa
- Todos son muy frecuentes, depende del momento de la evolución **Respuesta correcta**

TRATAMIENTO

La paciente inicia tratamiento con Mcx4 + Plaxitacel x 12 con Trastuzumab.

Tras el primer ciclo la paciente refiere: parestesia, entumecimiento, hormigueo y ardor.

¿Qué opinión le merece está clínica?

- Parece un poco exagerado, la toxicidad por Placitaxel y en general por taxanos se ve a partir del 3º-4º ciclo
- Esto le sucederá 3-5 días y desaparecerá
- Es frecuente está toxicidad y se puede cronificar **Respuesta correcta**
- Inhibidor de la aromatasa
- Todos son muy frecuentes, depende del momento de la evolución

(NOTA: Paclitaxel puede producir neuropatía sensorial precoz (24-72 horas después de la administración de una única dosis alta) entre un 59-78% de los pacientes. Es dosis dependiente, influyendo también la duración de la perfusión (duración corta). Produce parestesia, entumecimiento, hormigueo y ardor, con alodinia mecánica y al frío. Hasta un 80% de los pacientes mantienen síntomas después de finalizar el tratamiento. Además, el paclitaxel se ha asociado con un síndrome de dolor agudo, recientemente marcado como síndrome de dolor agudo de paclitaxel. Los síntomas suelen presentarse como una molestia difusa en las piernas, las caderas y la espalda baja, que se desarrollan dentro de 1 a 3 días de la administración de paclitaxel y en gran medida se resuelven en 7 días. Aunque este síndrome se ha denominado clásicamente como artralgias asociadas a

paclitaxel o mialgias, hay evidencia creciente de que este síndrome es resultado de una lesión neurológica. Los pacientes que desarrollan este síndrome con la primera dosis podrían tener un riesgo elevado de neuropatía crónica.)

Asumiendo que sea neurotoxicidad, ¿qué puedo hacer para prevenirla?

- Con el Plaxitacel realizar una infusión más lenta **Respuesta correcta**
- Dosis elevadas de Vit E
- Venlafaxina a dosis de 75mg/12h
- 1 y 2 son correctas

En el tercer ciclo se observa en la paciente :

- Toxicidad:
 - alopecia grado II.
 - vómitos grado I.
 - epigastralgia.
- Dolor en pies

¿Qué tengo que saber del dolor?

- Localización
- Intensidad
- Comorbilidad (sueño, depresión...) asociada
- Todo lo anterior **Respuesta correcta**



¿Me faltan cosas por saber?...

- Sí **Respuesta correcta**
- No
- Sí, pero no son relevantes para el tratamiento
- Probablemente, pero no tengo tiempo en la consulta diaria
- 4 y 5 son correctas

Necesitamos saber la fisiopatología del dolor para hacer el tratamiento adecuado

LA PACIENTE NOS DEFINE SU DOLOR

- La paciente refiere disestesias en ambos pies que llegan a la zona del calcetín , ardor, sensación de cristalitos que aumenta al pisar y con el roce de las sábanas, por lo que además no consigue un buen descanso nocturno
- EVA: 4/10 (actual) ; 8/10 (máximo la semana previa) 3/10 (mínimo la semana previa)
- No tiene crisis de dolor
- Está preocupada por su enfermedad, con ligera ansiedad
- Karnofsky 90% y ECOG 1

Asumiendo que sea neurotoxicidad debemos pensar en qué hacer para prevenirla. Pongamos en orden nuestras reflexiones, ¿qué afirmación es la correcta?

- Disestesia es lo mismo que parestesia, sólo que producido por calor
- Alodinia es cuando un estímulo no doloroso produce dolor (ejemplo el roce de las sábanas) **Respuesta correcta**
- El ardor es poco típico, es más habitual el dolor quemante
- Hiperalgnesia es la reproducción del dolor a la percusión repetida

RECUERDE...

Síntomas espontáneos

Síntoma	Descripción
Dolor Paroxístico o Lancinante	Calambres, latigazos o corriente eléctrica
Dolor Urente o Quemante	Quemazón, escozor, o fuego
Parestesias	Sensación rara, como un hormigueo pero no dolorosa
Disestesias	Sensación rara, desagradable y dolorosa

Alodinia: percepción dolorosa frente a un estímulo no nocivo o que normalmente no desencadena dolor.

Síntoma	Descripción del paciente
Alodinia térmica al calor	El paciente empeora frente a fuentes cercanas de calor como el sol, la calefacción, etc.
Alodinia térmica al frío	El paciente empeora frente a fuentes cercanas de frío como el frigorífico, el aire acondicionado, etc.
Alodinia mecánica estática	Dolor en reposo por el contacto de la ropa, zapatos, etc.
Alodinia mecánica dinámica	Dolor provocado por el contacto de la ropa al moverse como la camión, etc.

Hiperalgesia: aumento de la percepción dolorosa por estímulos nocivos que habitualmente desencadenan “dolor”. Un mínimo estímulo nocivo puede causar un gran dolor.

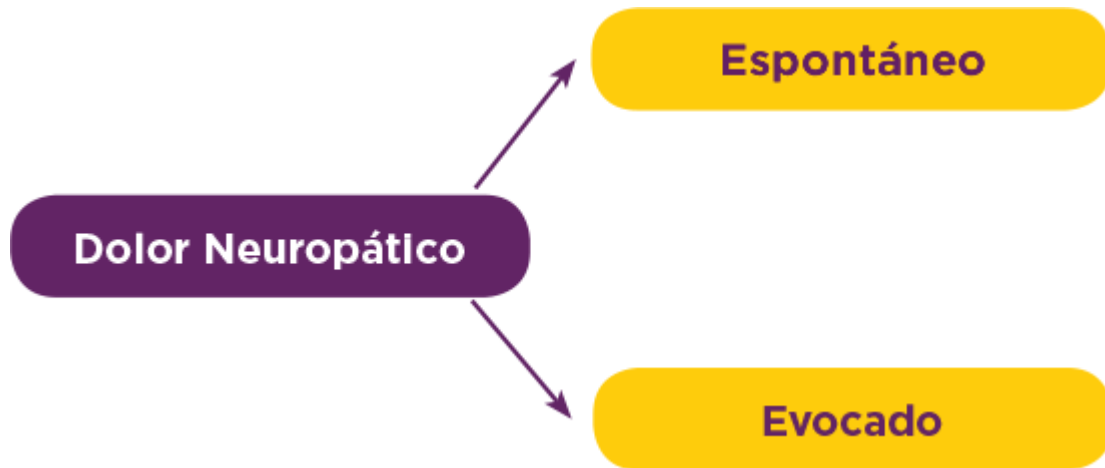
Síntoma	Descripción del paciente
Hiperalgesia térmica al calor	La exposición a una Tª alta produce dolor excesivo en la zona afectada.
Hiperalgesia térmica al frío	La exposición a una Tª alta produce dolor excesivo en la zona afectada.
Hiperalgesia mecánica	Un pinchazo leve provoca un dolor excesivo respecto a la intensidad del estímulo.
Hiperpatía	Cuando comprimo la zona unos segundos, siento que el dolor aparece de nuevo.

No hay que ser Einstein para saber que la paciente tiene una neuropatía por Placitaxel, pero si tuviese alguna duda...

- Podría ser útil la utilización de una escala diagnóstica de dolor neuropático (ejemplo: DN4)
- En la exploración encontraré signos de pérdida de función
- La paciente tiene una estenosis de canal y no estaría de más descartar que este sea un agravante en el problema
- 1 y 2 son correctas **Respuesta correcta**

¿Que hacer ahora? ¿Cómo hacer el diagnóstico de DN?

- La clínica y exploración es suficiente
- Los test diagnósticos: LANSS, DN4... carecen de utilidad
- El diagnóstico de dolor neuropático definitivo es habitual
- El tratamiento del DN debe empezarse aunque con un diagnóstico de probabilidad **Respuesta correcta**
- Los síntomas negativos son infrecuentes en dolor neuropático



CUESTIONARIO DN4

(Douleur Neuropathique 4 questions)

Responder a las cuatro preguntas siguientes marcando sí o no en la casilla correspondiente.

ENTREVISTA AL PACIENTE

Pregunta 1: ¿Tiene su dolor alguna de estas características?

- ☐ Quemazón
- ☐ Sensación de frío doloroso
- ☐ Descargas eléctricas

Pregunta 2: ¿Tiene en la zona donde le duele alguno de estos síntomas?

- ☐ Hormigueo
- ☐ Pinchazos
- ☐ Entumecimiento
- ☐ Escozor

Pregunta 3: ¿Se evidencia en la exploración alguno de estos signos en la zona dolorosa?

- ☐ Hipoestesia al tacto
- ☐ Hipoestesia al pinchazo

Pregunta 4: ¿El dolor se provoca o intensifica por?

- ☐ El roce

(Perez C., Gálvez R., et al. Health Qual Life Outcomes. 2007 Dec 4;5:66)

¿Qué tenemos?

- Paciente con polineuropatía dolorosa por un taxano con DN4 +
- En la exploración destaca hipoalgesia y alodinia dinámica y estática
- Ahora hay que tratarla...

En el tratamiento del DNO señale lo incorrecto:

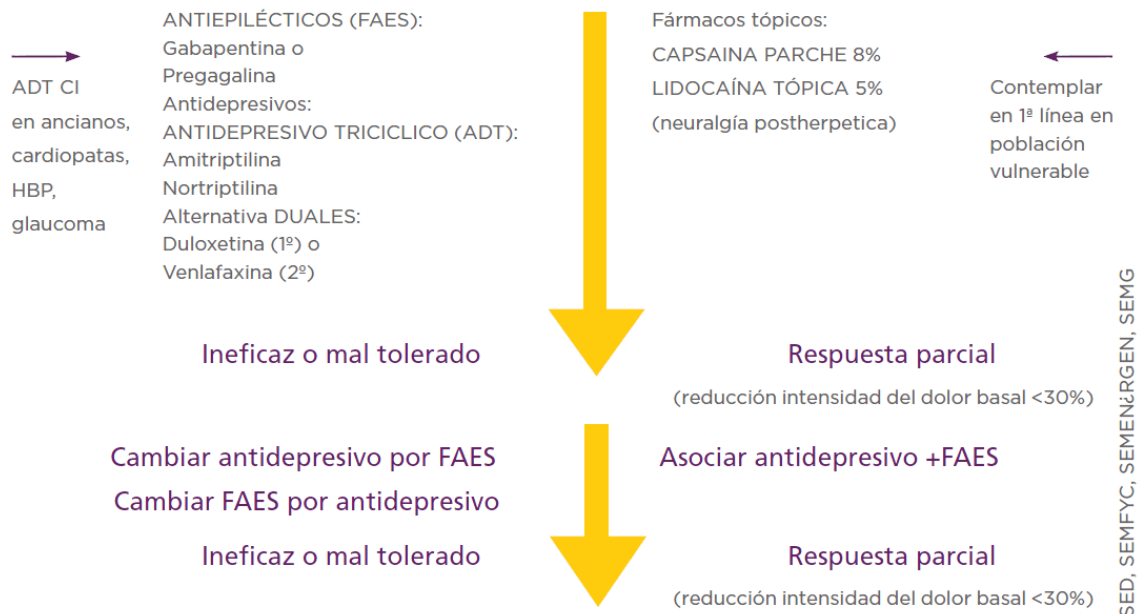
- En la NIQT el tratamiento de elección es la duloxetina
- Los opioides no tienen indicación en DNO
- Los AINES tienen indicación, ya que en el 90% de los casos el dolor es mixto **Respuesta correcta**
- La GBP y la PGB no han demostrado eficacia, pero se recomienda su utilización
- La ketamina sería una opción en el dolor neuropático refractario

Iniciamos un tratamiento con duloxetina 30 mg en desayuno y a la semana 60 mg.

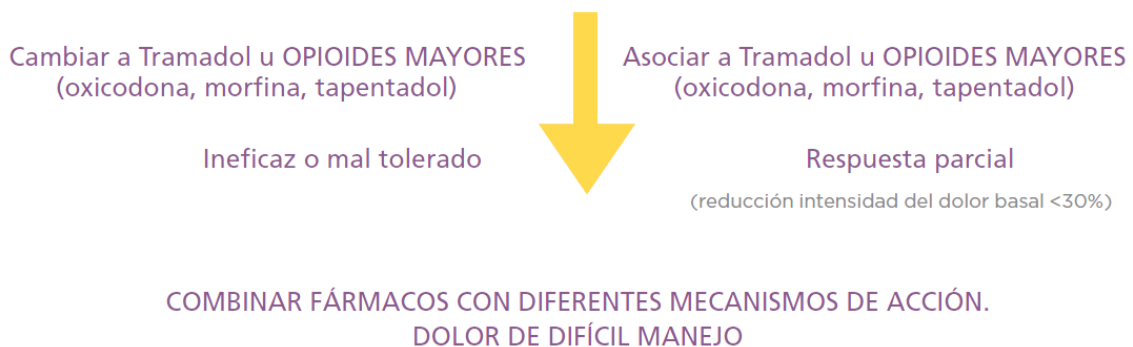
Tras dos semanas de tratamiento la paciente puede responder a duloxetina...
... pero puede no responder o no tolerarla.

**IDENTIFICACIÓN DE DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO.
DESCARTAR LA PRESENCIA DE DOLOR NOCICEPTIVO ASOCIADO Y TRATARLO.**

INICIAR MONOTERAPIA CON FÁRMACOS DE PRIMERA LÍNEA



ASOCIAR O PLANTEAR FÁRMACOS DE SEGUNDA LÍNEA



Derivar a UD

GPC sobre el Tratamiento Farmacológico del Dolor Neuropático Periférico en
AP

Decidimos cambiar de tratamiento ¿Qué es correcto?

- La Pregabalina puede ser útil porque además tiene un cuadro de ansiedad **Respuesta correcta**
- La Gabapentina igual que Pregabalina

- Un opioide es de elección en pacientes oncológicos
- 1 y 2 son correctas

Se decide tratarla con pregabalina

- A dosis de 75 mg en la noche es suficiente
- Debo empezar con 75 mg en la noche e ir aumentando progresivamente cda 3 días-1 semana en mañana y noche hasta una dosis máxima de 900 mg
- Si la paciente tuviese toxicidad hepática tendría que ajustar dosis
- Todas son falsas **Respuesta correcta**

EVALUACIÓN

Por fin terminamos la QT y la paciente va a recibir ahora Cirugía y RT