14 Original

*Boletín El Dolor 14: 14-19, 2005*

# *Cáncer de Vesícula*

*Manejo del Dolor y Otros Síntomas*

Gallbladder Cancer: Pain and other Symptoms Management

*Dra. Mª Antonieta Rico P. ³*

Resumen

El cáncer de vesícula es generalmente diagnosticado tardíamente, por lo cual manejar adecuadamente los síntomas y optimizar la calidad de vida es fundamental. El dolor es generalmente de origen visceral y en su manejo se privilegia la vía oral y subcutánea, según el concepto de escalera analgésica de la OMS; esto facilita el acceso de los pacientes a la analgesia opioide y a los fármacos coadyuvantes. Los métodos invasivos son: analgesia espinal y bloqueo neurolítico del plexo celíaco.

Otros síntomas como náuseas y vómitos, anorexia, astenia, constipación, ictericia y prurito, edema de extremidades, ascitis, singulto y cuadros ansioso-depresivos, se tratan con diversas estrategias farmacológicas y no farmacológicas. La atención a los problemas psicosociales del paciente y su familia es también muy importante. En la experiencia del Instituto Nacional del Cáncer entre 1994 y 2001, se observa un incremento progresivo de los pacientes con cáncer de vesícula avanzado, describiéndose la incidencia, evolución y tratamiento de 120 pacientes con distintos síntomas de una patología cuya sobrevida fue entre 1 y 224 días (promedio 49.8 días) y en los cuales se aplicó un modelo de manejo integral del paciente, bajo el concepto de Medicina Paliativa.

Abstract

Gallbladder cancer is diagnosed too late most of the time. For this reason symptomatic management and improve quality of life is essential. Pain has visceral origin and must be alleviated using the WHO analgesic ladder strategy by oral or subcutaneous route. Access of patient to different opioids and coadyuvants is mandatory. Invasive methods for analgesia includes spinal analgesia and neurolityc celiac plexus block. Other symptoms like nausea and vomits, anorexia, asthenia, constipation, jaundice and pruritus, lower limbs oedema, ascites, hiccup, and depressive states, need pharmacological and non pharmacological approach. Psychosocial intervention is advisable. Analysing "Instituto Nacional del Cancer" experience since 1994 to 2001, a progressive increment in patients with gallbladder cancer is observed, describing the incidence, evolution and management of pain and others symptoms in 120 patients with this pathology. Mean survival of patients was between 1 and 224 days, (mean 49,8 days). An integral management of Palliative Medicine was applied.

Introducción:

La situación actual del cáncer de vesícula en nuestro país es poco optimista, primera causa de muerte por cáncer en la mujer, la gran mayoría de los pacientes se diagnostican en estadios avanzados y la terapia curativa es excepcional. La paliación sintomática tiene entonces una gran importancia y los pacientes deben recibir una adecuada analgesia y control de los otros síntomas para optimizar la calidad de la sobrevida, que es en general de pocas semanas o meses.

*³ Fundación Arturo López Pérez Clínica Alemana de Santiago*

Problemas Sintomáticos.

Los principales síntomas a tratar son: dolor abdominal, náusea y vómitos, anorexia, astenia, constipación, ictericia y prurito, edemas de extremidades, singulto y cuadros ansioso depresivos secundarios, conocer el pronóstico vital.

Manejo del Dolor:

El dolor en el cáncer de vesícula y vía biliar es generalmente un dolor de tipo visceral, cuyas características son: ser vago, difuso y pobremente localizado o irradiado a regiones más alejadas, como estructuras somáticas de la pared abdominal o región lumbar. Frecuentemente el dolor es continuo y alternado con dolor tipo cólico, acompañándose con frecuencia de síntomas neurovegetativos o autonómicos como náuseas y vómitos.

Origen del Dolor:

Invasión hepática por crecimiento tumoral o metástasis, distensión de la pared abdominal por ascitis, infiltración de duodeno y retoperitoneo y, en ocasiones, singulto doloroso. En etapas avanzadas, hay dolor de origen músculo esquelético secundario a la postración prolongada y a escaras de decúbito.

Consideraciones en el Tratamiento del Dolor.

Como todos los pacientes que sufren dolor oncológico, los pacientes con cáncer de vesícula y vías biliares no escapan a algunos criterios comunes. El dolor tiene, aparte de las fuentes nociceptivas biológicas (dependientes del tumor primario o metástasis), otros factores que contribuyen a él, tales como: aspectos de la personalidad y de la historia del individuo, factores sociales, culturales, así como eventuales trastornos psicológicos o psiquiátricos. Todos estos factores tienden a modificar la percepción de la experiencia dolorosa y pueden dificultar su tratamiento si no se consideran en un enfoque integral del enfermo y su familia, por un equipo multidisciplinario, en lo posible.

Tratamiento Farmacológico:

Como regla general y cuando es posible, privilegiar la vía oral para administrar anti-inflamatorios no esteroidales (AINEs) o acetaminofeno, opioides y coadyuvantes, de manera progresiva, dependiendo de la intensidad del dolor en el concepto de escalera analgésica de la OMS. Tabla 1

1.- Primer peldaño/dolor leve: AINEs o acetaminofeno con o sin coadyuvantes.

2.- Segundo peldaño/dolor moderado: AINEs o acetaminofeno más un opioide débil con o sin coadyuvantes.

3.- Tercer peldaño/dolor severo: AINEs o acetaminofeno más un opioide potente con o sin coadyuvantes.

A los 3 peldaños clásicos por la vía oral se puede agregar el uso subcutáneo de morfina, especialmente en esta patología, que se acompaña con frecuencia de náuseas y vómitos.

AINEs más usados: metamizol, ketoprofeno, ibuprofeno, diclofenaco .

Opioides débiles: Codeina y tramadol.

Opioides potentes: Morfina, metadona, oxicodona, buprenorfina y fentanyl.

Coadyuvantes: Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, desipramina), ISRS (fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram) anticonvulsivantes (carbamazepina, gabapentina, pregabalina) antieméticos (metoclopramida, domperidona, haloperidol, tietilperazina, ondasetron) ansiolíticos e hipnóticos (alprazolam, clonazepam, lorazepam, midazolan, zopiclona).

Opioides:

Los opioides, son la principal clase de analgésicos que se utiliza en el control del dolor por cáncer de intensidad moderada a severa, son fácilmente titulables a las necesidades individuales y tienen una relación favorable de beneficio en relación al riesgo de su uso. Los efectos colaterales de los opioides deben ser previstos y tratados adecuadamente para el éxito de la terapia.

Las consecuencias esperables de la administración de opioides a largo plazo son el desarrollo de tolerancia y dependencia física, que se confunden frecuentemente con la dependencia psicológica (adicción). Esta confusión es responsable de la sub-utilización de morfina en los pacientes oncológicos con dolor, quienes no tienen más probabilidades de desarrollar adicción que cualquier individuo de la población general.

Tabla 1

|  |
| --- |
| Escalera Analgésica OMS |
| Peldaño o Etapa | Fármacos Base | Alternativas |
| 1.- Dolor Leve | AINEc/s Coadyuvante | Paracetamol Metamizol | Ibuprofeno Ketoprofen Diclofenaco |
| 2.- Dolor Moderado | AINE +"opioide débil" (c/s coadyuvante) | Codeína\* | Tramadol |
| 3.- Dolor Severo | AINE +"opioide potente" (c/s coadyuvante) | Morfina | Metadona Oxicodona Fentanyl Buprenorfina |

Recomendaciones generales para el uso de opioides: Utilizar la vía oral siempre que sea posible, comenzar con dosis bajas, aumentando la dosis progresivamente (titulación), utilizar al principio opioides de acción rápida y vida media corta, prevenir los efectos colaterales esperables como náuseas y constipación, ya que son síntomas transitorios y manejables. También es importante indicar dosis extras o "de rescate" para las crisis de dolor intercurrentes.

Entre los opioides débiles se usa codeína, comenzando con 15mg cada 4 o 6 hrs., Tramadol 25mg cada 6 hrs. y subiendo según necesidad y tolerancia hasta 300 y 400mg por día, respectivamente (efecto techo).

Cuando necesitamos opioides potentes, morfina oral comenzando con 10 mg cada 6 hrs., oxicodona 10 mg cada 8 hrs., o buprenorfina transdérmica 17.5 a 35 mg por hora. En general, se acepta que para morfina no hay dosis máxima o efecto techo, por lo que un incremento de la dosis siempre va a significar más efecto analgésico. Junto con los opioides se recomienda usar siempre un proquinético intestinal como metoclopramida o domperidona 10 a 20mg cada 6 hrs. y medidas laxantes.

La somnolencia y sedación son efectos esperables los primeros días de uso de opioides, especialmente en pacientes añosos, pero que disminuyen progresivamente con el paso del tiempo.

Rotación de los Opioides: En ocasiones existe un mal control del dolor con dosis cada vez mayores de opioides, con evidencia de toxicidad asociada como: alucinaciones, confusión, hiperalgesia, mioclonías y sedación. Estos problemas pueden manejarse mejorando la ingesta de agua y cambiando a otro opioide, para controlar mejor el dolor y reducir los efectos tóxicos, producidos por la acumulación de metabolitos activos del opioide previo.

Vías de Administración de Opioide:

Se prefiere la administración oral porque es sencilla y generalmente económica. Cuando los pacientes no pueden usar medicamentos orales, se debe ofrecer otras vías como la rectal o subcutánea o transdermica.

Vía Subcutánea: muy útil en diversas situaciones, como falla de la vía oral por problemas de náuseas y vómitos, relativamente frecuentes en el cáncer de vesícula y vía biliar, y en la situación de agonía. La equivalencia parenteral

/ vía oral es de 1/3, y pueden administrarse además por esa vía otros fármacos muy útiles en el control de síntomas como: metoclopramida, haloperidol, escopolamina, midazolam, ketorolaco, hioscina y corticoesteroides. La administración a través de la vía subcutánea puede hacerse por bolos o a través de infusión continua, con o sin modalidad PCA (Analgesia Controlada por el Paciente). Analgesia Controlada por el Paciente (PCA): El uso de PCA ayuda al paciente a mantener independencia y el control, al hacer corresponder el consumo de fármacos con

la necesidad de individual de analgesia. El opioide puede ser administrado por una bomba portátil por vía intravenosa, subcutánea o intraespinal.

Transdérmica (Fentanilo, Buprenorfina): Los parches disponibles actualmente han sido formulados para proveer analgesia que dure hasta 72 horas. Esta preparación no es adecuada para un ajuste rápido de la dosis, pero tiene ventajas en los pacientes que presentan vómitos y constipación severa.

Procedimientos Invasivos:

Las vías nerviosas aferentes del dolor visceral acompañan a los nervios del Sistema Nervioso Simpático. Una característica del dolor visceral del hemiabdomen superior es que la respuesta a los AINEs y acetaminofeno es parcial; sin embargo, responden mejor a los opioides y tienen una muy buena respuesta a los bloqueos neurovegetativos del sistema simpático regional como es el bloqueo del Plexo Celíaco, con sustancias anestésicas o neurolíticas. Bloqueo del Plexo Celíaco: El Plexo celíaco es un conglomerado de ganglios del sistema nervioso simpático ubicado en la cara anterior del cuerpo vertebral de T12 y L1, en las inmediaciones de la arteria aorta y vena cava, en la región retroperitoneal. La destrucción neurolítica de estas estructuras es altamente efectiva en el control del dolor visceral por neoplasias del hemiabdomen superior (páncreas, vesícula, vía biliar, colon transverso). Este procedimiento se hace por punción percutánea y bajo visión fluoroscópica o de TAC con Fenol del 6% a 10%. La figura 1 muestra una visión radioscópica de la región del plexo celíaco usando iopamidol como medio de contraste. Diversas técnicas se han descrito para este bloqueo desde hace ya 50 años, no obstante las eventuales complicaciones de lesión vascular, visceral o nerviosa se han prácticamente abolido con las siguientes condiciones :

Buena guía fluoroscópica o de TAC, inyección lo más cerca de la columna toracolumbar, lo que permite el uso de pequeñas dosis de neurolítico. Es básico el entrenamiento en la técnica para tener óptimos resultados.

Intraespinal: La neuromodulación del dolor abdominal puede lograrse con el uso de opioides y anestésicos locales administrados en las cercanías del asta posterior medular, en los segmentos torácicos correspondientes T6 a T10. Catéteres implantados subcutáneos abiertos o asociados a reservorios, dependiendo de las expectativas de vida del paciente, pueden lograr un buen control del dolor con mínimos efectos colaterales, atribuibles al uso de opioides sistémicos en altas dosis.

Manejo de Otros Síntomas

del Cáncer de Vesícula Avanzado

Aparte del dolor, los problemas más frecuentes del cáncer de vesícula avanzado son: náuseas, vómitos, prurito,

ictericia, anorexia, caquexia, ascitis, constipación. Anorexia: Siendo la anorexia uno de los síntomas más preocupantes para el paciente y su familia, lograr interesar al paciente en la ingestión de alimentos es una meta muy valorada. El tratamiento no farmacológico tiende a modificar aspectos del entorno que faciliten la ingestión de pequeñas cantidades de alimentos presentados en forma atractiva y no presionando al paciente por su falta de interés en la alimentación. Entre los fármacos usados en el tratamiento de la anorexia están:

- Corticoesteroides (Dexametasona): aumentan el apetito, el peso y la sensación de bienestar. Su uso por algunas semanas cumple estos objetivos, sin aumentar



*Fig.1 Bloqueo Plexo Celiaco (visión radioscópica)*

Tabla 2

*Evolución de síntomas en cáncer de vesícula avanzado desde el ingreso al programa hasta el último control antes del fallecimiento*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Síntoma / Signo | Ingreso | Final |
| Astenia Anorexia Náuseas Ictericia Constipación Prurito SomnolenciaTrastornos Cognitivos Trastornos CoagulaciónHipo AscitisAsintomáticos | 81%69%57%18%55%2%18%5%0%0%2%6% | 51%41%40%31%37%6%18%13%6%3%17%0% |

*N=120 pacientes (1994-2001) - Instituto Nacional del Cáncer*

demasiado los riesgos inherentes al uso de estos fármacos.

- Acetato de Megestrol: Tiene acción sobre adipocitos, inhibe acciones de citoquinas y factores lipolíticos, favoreciendo el incremento del peso corporal.

Náuseas y Vómitos: Las náuseas y vómitos son síntomas muy frecuentes en cáncer, especialmente en el de origen digestivo y con metástasis hepáticas. También se asocia habitualmente a los tratamientos de Quimioterapia y Radioterapia. Existen mecanismos neurofisiológicos centrales y periféricos involucrados en ellos. Las náuseas y vómitos son mediadas a través del sistema nervioso autónomo.



Tabla 3

*Tratamientos Farmacológicos*

*120 pacientes Cáncer Vesícula Avanzado (1994-2001)*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Ingreso | Final |
| Opioides Orales | 48% | 29% |
| Subcutáneos | 22% | 60% |
| Peldaño OMS I | 9% | 0% |
| Peldaño OMS II | 50% | 19% |
| Peldaño OMS III | 41% | 81% |
| Corticoesteroides | 19% | 43% |
| Antieméticos | 82% | 90% |
| Hidratación | 5% | 43% |

*Programa de Alivio del Dolor y Cuidados Paliativos Instituto Nacional del Cáncer, Santiago - Chile*

Algunas causas posibles incluyen el desequilibrio hidroelectrolítico, la invasión de tumor o crecimiento en la región gastrointestinal o el hígado, ciertos fármacos tales como los opioides, la infección o septicemia y el síndrome urémico. También influyen las variables psicológicas asociadas a la ansiedad.

Entre los tratamientos farmacológicos se destacan: Antagonistas de los Receptores Dopaminérgicos Butirofenonas (Droperidol, Haloperidol, Metoclopramida): similares a las fenotiacinas estructural y farmacológicamente. Todos tienen una potente actividad antiemética, sin embargo pueden producir reacciones extrapiramidales, acatisia, hipotensión y sedación.

Antagonistas de los Receptores Serotoninérgicos (5-HT3): Ondansetrón, Granisetron y Tropisetron. Previenen las náuseas y los vómitos al impedir que serotonina se libere en la mucosa gastrointestinal en la zona desencadenante quimiorreceptora y otras estructuras del SNC: Manejo de la constipación:

En ocasiones se logra un buen control de dolor, pero la paresia intestinal puede llegar a producir situaciones muy molestas, como el desarrollo de fecalomas. Cambios en la dieta, asegurar un aporte de líquidos abundante y laxantes son medidas a adoptar precozmente. Entre los laxantes se pueden usar oleosos (vaselina) osmoticos (lactulosa) y estimulantes (derivados del sen o picosulfato sódico) Manejo de la ascitis: Puede intentarse retardar el aumento del liquido peritoneal manteniendo un adecuado nivel de albumina serica, y usando diuréticos retenedores de potasio como la espironolactona.

Punciones evacuadoras cuando la ascitis es a tensión alivian el dolor, incomodidad y dificultad respiratoria asociada. Prurito: Cuando hay ictericia obstructiva con prurito, el mejor tratamiento es el drenaje endoscópico o percutáneo de la vía biliar. El uso de antihistamínicos, corticoides y otros fármacos como paroxetina pueden ayudar en el manejo de esta penosa condición.

Hipo o singulto: Es un síntoma desencadenado por irritación del nervio frénico a nivel subdiafragmático y es de difícil control en ocasiones. Tratar de controlar la distensión abdominal y el uso de haloperidol o clorpromazina son las recomendaciones.

Apoyo Psicosocial:

El cáncer avanzado y la etapa terminal implica un gran impacto emocional y psicológico para el paciente y su familia. Sentimientos de miedo, rabia, impotencia, angustia y depresión son frecuentes en estos enfermos. Todos los pacientes pasan por etapas reconocidas de shock inicial e incredulidad, negación, rabia o resistencia depresión, negociación y finalmente aceptación de la realidad de la enfermedad. Si a esto agregamos dificultades de acceso a los tratamientos, pérdida de roles familiares, aislamiento social y empobrecimiento entendemos que el control

adecuado de los síntomas y el mejoramiento de la calidad de vida hace necesario atender a las necesidades psicosociales por profesionales del área.

Manejo Sintomático del Cáncer de Vesícula. Experiencia Instituto Nacional del Cáncer, Santiago Chile.

En una revisión de la experiencia acumulada entre 1994 al 2001 se encuentra un total de 2139 pacientes atendidos, 120 eran portadores de cáncer de vesícula, correspondiendo el 2,4% del total en los inicios del programa, en el año 1994, aumentando a 7,1% de los ingresos en el 2001. De estos pacientes, 20% eran hombres y 80% mujeres, con una edad promedio 57 años. La sobrevida de los pacientes dentro del programa va de 1 a 224 días, siendo el promedio de 49,8 días, con una mediana de 33 días.

Los signos y síntomas de mayor prevalencia fueron dolor, decaimiento, anorexia/caquexia, náusea y vómitos, insomnio, ictericia y prurito. La Tabla 2 resume la frecuencia de estos síntomas al ingreso, y antes del fallecimiento. El tratamiento efectuado fue fundamentalmente farmacológico, basado principalmente en la Escalera Analgésica de la OMS. El 50% de los pacientes, que recibían Codeína o Tramadol (Peldaño II), el 41% recibía morfina (peldaño III) y sólo el 9% no requirió opioides al inicio, sino que recibió sólo AINEs (peldaño I).

En cuanto al tratamiento de los otros síntomas, el 19% recibió corticoesteroides (prednisona o betametasona) para tratar de mejorar el apetito y el estado anímico. Se usó Metoclopramida (81%) como antiemético, seguido del Haloperidol (40 %). En algunos casos se usó Tietilperazina. Otros fármacos utilizados fueron Ranitidina en el 80% de los casos, laxantes (Vaselina Líquida y Lactulosa) en el 40%. El uso de Acetato de Megestrol y antiespasmódicos fue ocasional, así como la prescripción de Espironolactona y Furosemida, en los pacientes con ascitis. Psicofármacos: benzodiacepinas de distinto tipo (Lorazepam, Alprazolam, Diazepam) aparecen indicados en un 13% de los pacientes. El 5% de los pacientes requirió apoyo de hidratación subcutánea.

La Tabla 3 muestra la evolución de los distintos tratamientos farmacológicos al último registro en la ficha clínica antes del fallecimiento. Se logró mantener el tratamiento oral en el 29% de los pacientes, ya que el resto (71%) usaron vías subcutánea, endovenosa y/o rectal, en esta etapa. La gran mayoría (81%) recibía tratamiento correspondiente al peldaño III, de los cuales un 89% usaba Morfina y el 11% Metadona. El uso de corticoesteroides aumentó al doble. Algunos pacientes (24%) recibieron Vitamina K en los estadios finales. Hubo necesidad de hidratar a un mayor porcentaje de pacientes (43%), tanto por vía subcutánea como endovenosa.

Los tratamientos no farmacológicos se basaron fundamentalmente en el apoyo psicosocial y educación

para el autocuidado. Respecto a los tratamientos paliativos del cáncer de vesícula, se realizaron principalmente drenajes endoscópicos (ERCP) y percutáneos en el 10 % de los pacientes, hoy en día hay mayor disponibilidad de estos procedimientos para mejorar la calidad de vida de ellos.

Conclusión:

El enfoque actual del tratamiento de los pacientes con Cáncer de Vesícula avanzado, requiere una mirada integradora de la Oncología y la Medicina Paliativa con el fin de mejorar los resultados obtenidos en el alivio de síntomas, considerando un objetivo fundamental de optimizar la calidad de vida. Este enfoque es más importante aún, si se considera el incremento progresivo de la incidencia del cáncer de vesícula en Chile, la mayoría diagnosticado en estadios avanzados.

*Correspondencia*

Dra. Maria Antonieta Rico Pazos

Médico Anestesiólogo. Especialista en Dolor. Profesor Agregado, Universidad de los Andes.

Docente Escuela Postgrado U. de Chile en Postítulo de Dolor Docente Facultad de Medicina U. del Desarrollo en pregrado

La Castellana Sur 98 - Dpto. 91 - Las Condes 562 2468992 / 569 3340487

Referencias Bibliográficas

l.- Giambernardino MA. Pathophysiology of visceral Pain Curr Rev Pain.l996;l:23-33.

2.- Norma Programa Nacional de Alivio del Dolor y Cuidados Paliativos, Minsal Chile, serie 0l/N° 32, l999.

3.- Oncología Clínica. Manual de la American Cancer Society. Murphy G. Ed. Washington DC. OPS l996.

4.- Payne R, Patt R, Asessment and Treatment of Cancer Pain, C. Stratton Hill, Editors-IASP press l998.

5.- Portenoy RK, Principles and Practice of Supportive Oncology. Weissman Ed. Lippicott-Raven Publishers, l998.

6.- De León-Casasola OA. Neurolytic Blocks of the Sympathetic axis for the treatment of visceral pain in cancer. Curr Rev Pain.l999;3:l73-l77.

7.- Gallardo. J. Eficacia de Gemcitabina en Cáncer de Vesícula Biliar. Experiencia inicial en cuatro casos, Rev. Med. Chile, vol. 93, N° 9, Santiago. Sept, 2000.

8.- Gómez-Batiste. X. Cuidados Paliativos en Oncología. Ed. JIMS. Barcelona, l996.

9.- Plancarte R. Velásquez R. Neurolytic Blocks of the Sympathetic Axis en Cancer Pain, Richard B Patt M D. J.B Lippincott Company l993