

CUIDADOS PALIATIVOS**MANEJO DEL
DOLOR EN LA
DREPANOCITOSIS**

Gabriel Carvajal Valdy*
 Andrés Díaz Araya*
 Leonardo Chacón Prado**

SUMMARY

Sickle cell disease includes a group of genetically inherited disorders in which at low oxygen saturation there is aggregation of rigid polymers of deoxygenated hemoglobin S, giving the erythrocyte a sickle shape and damaging the vascular endothelium by multiple mechanisms, and concomitantly obstructing microcirculation and stimulating nociceptors. Patients with sickle cell disease may have multiple types of pain depending on the injured structures, being musculoskeletal type the most often. The basis for the management of pain is recognition and evaluation of the severity, on which will

depend the prescription of analgesic treatment. Vaso-occlusive crises are the most characteristic manifestation of this disease. Once the pain is onset, the initial management must focus on providing rapid control, ensuring therapeutic doses of drugs, and detection of complications. Not indicated use of therapies and sub-therapeutic treatment should be avoided, accompanied of a careful monitoring, prevention and treatment of adverse effects. The treatment of chronic pain is multidisciplinary, and non-pharmacological strategies should be considered.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de células falciformes incluye un grupo de desórdenes genéticamente heredados, que se caracterizan por la sustitución del aminoácido valina por un ácido glutámico en la sexta posición de la cadena β de globina. (17) Esto conduce a cambios en la solubilidad y estabilidad de la hemoglobina en situaciones de baja saturación de oxígeno, agregándose la hemoglobina S desoxigenada en polímeros rígidos que dan forma de hoz al hematíe y dañan el endotelio vascular. (6). Esta condición no posee aún cura pero terapias prometedoras están en desarrollo (3).

*Médico general, Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos - Hospital Calderón Guardia

**Médico general, Hospital Tomás Casas
 Dirección de contacto: Gabriel.carvajalvaldy@ucr.ac.cr

FISIOPATOLOGÍA

En el paradigma clásico de la enfermedad los hematíes SS, al circular por vénulas y capilares producen falciformación y la subsecuente obstrucción de la microcirculación, sin embargo hoy día se considera más una enfermedad endotelial-vasculopática: junto al mecanismo clásico (falciformación-vasooclusión) se sabe que la hemólisis de los drepanocitos produce una importante disfunción endotelial por múltiples mecanismos que incluyen aumento de la hemoglobina libre, desregulación del metabolismo de la argini-

na, aumento del estrés oxidativo, disminución local de óxido nítrico, liberación de mediadores inflamatorios (interleukina 1, bradikina, histamina y sustancia P, así como prostaglandina E2 e I2). (11,10,13). Varios de estos mediadores liberados estimulan nociceptores de las terminaciones nerviosas libres asociadas a fibras sensitivas C y A δ facilitando la transmisión de estímulos dolorosos. (15) Los pacientes con drepanocitosis pueden sin embargo presentar múltiples tipos de dolor dependiendo de las estructuras lesionadas (tejidos blandos, huesos, vísceras, vasa nervorum).

TIPOS DE DOLOR Y DISTRIBUCIÓN ANATÓMICA:

El dolor musculoesquelético es frecuente en esta población (9): los sitios de dolor más frecuentemente reportados se localizan a nivel pretibial y en rodillas (14) (42.6 % de los episodios dolorosos), así como región lumbar baja (42 %) y cadera (34 %), esto se resume en la figura 1, los tipos de dolor dependen de la presentación clínica y la fisiopatología que los origina (cuadro 1).

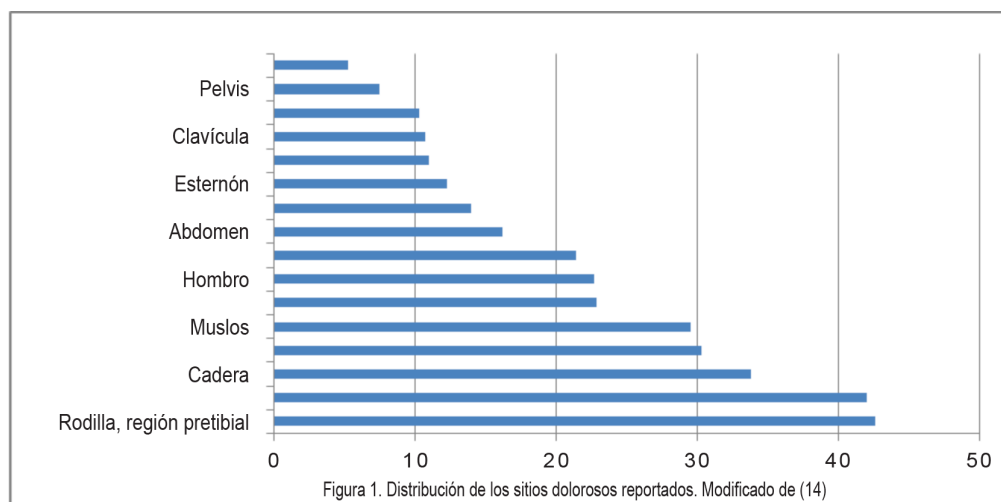


Figura 1. Distribución de los sitios dolorosos reportados. Modificado de (14)

Tipo de dolor	Síndromes frecuentes
<u>Nociceptivo</u>	
Somático profundo	Crisis vaso oclusivas, infarto óseo, priapismo, dactilitis, dolor incidental
Somático superficial	Ulceras cutáneas, dolor incidental
Visceral	Infarto de vísceras, apendicitis, secuestro esplénico, pancreatitis, colecistitis, úlcera gástrica
<u>Neuropático</u>	
Periférico	Crisis vaso oclusivas
Central	Evento cerebrovascular, síndrome talámico, sensibilización central
<u>Mixto</u>	Crisis vaso oclusivas

Cuadro 1 Síndromes dolorosos más frecuentes en la drepanocitosis, modificado de (15)

PREVENCIÓN DEL DOLOR

Factores precipitantes como deshidratación, infecciones, altitud, acidosis, diuréticos, hipoxia deben ser evitados; la educación para el paciente y su entorno es fundamental. Sumado a esto, dar un adecuado manejo del dolor, garantizándose dosis terapéuticas de los fármacos y un adecuado apego al tratamiento es de vital importancia en la prevención de las crisis de dolor, así como de las adicciones y pseudo-adicciones. De igual manera es de primera importancia asegurar la buena adherencia a las terapias prescritas por el hematólogo de cabecera como el uso de hidroxiurea. (19) El tratamiento no farmacológico puede ser considerado como adyuvante. (5). *La piedra angular del manejo del dolor es el reconocimiento y la evaluación de la severidad.* El reporte por parte del paciente es la única fuente actualmente validada y debería utilizarse una escala objetiva reco-

nocida como la Escala Visual Análoga, una escala verbal, numérica o la escala Gráfica Wong-Baker.

MANEJO DEL DOLOR

El tratamiento se basa en reposo, hidratación, oxigenoterapia si fuera necesaria y la administración de analgésicos de acuerdo al dolor. (16,22,7). El manejo médico inicial debe enfocarse en proveer control rápido del dolor y en la detección de complicaciones que requieran de terapia específica (12) como la infección, la deshidratación, el síndrome torácico agudo (fiebre, taquipnea, dolor torácico, hipoxia, signos torácicos), anemia severa, colecistitis, esplenomegalia, crisis abdominales, eventos neurológicos y priapismo.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El manejo básico debe buscar ob-

tener un alivio rápido y un subsecuente alivio persistente. Esto incluye el uso de opioides, no opioides, coadyuvantes y medio físicos. El tratamiento analgésico apropiado debe prescribirse en función de la severidad, debe evitarse el uso no indicado de las terapias y el tratamiento subterapéutico. El dolor leve a moderado puede ser manejado con antiinflamatorios no esteroideos, acetaminofén y opioides débiles como el tramadol y la codeína, a menos de documentar una contraindicación para los AINES como alergia, falla renal o úlcera péptica. El tratamiento del dolor severo se basa en el uso de opioides y coadyuvantes. (18).

PRINCIPIOS DE MANEJO

El manejo óptimo incluye el monitoreo cuidadoso y la prevención y tratamiento de los efectos adversos asociados a las terapias.

- ✓ El rasgo de células falciformes no deber ser considerado como una causa probable de dolor .
- ✓ Se les debe facilitar tarjetas que contengan sus diagnósticos, información hematológica de base y requerimientos inusuales de analgesia .
- ✓ Óxido nitroso / oxígeno (50 / 50) puede ser utilizado para control del dolor en la ambulancia, pero debe utilizarse con frecuencia o por más de 60 min.
- ✓ Debe darse analgesia en los primeros 30 minutos de llegada al hospital y se debe haber logrado analgesia efectiva a los 60 minutos.
- ✓ El dolor, la frecuencia respiratoria y la sedación deben evaluarse cada 20 minutos hasta que se controle el dolor.
- ✓ Se debe utilizar un enfoque multidisciplinario que involucre, hematólogos, pediatras, equipos de dolor, anestesistas, psicólogos, fisioterapeutas.

Cuadro 2 Recomendaciones al ingreso y la evaluación .Modificado de (15)

EVA 1-3 Dolor leve	EVA 4-6 Dolor moderado	EVA 7-10 Dolor severo
-Acetaminofén 1g cada 8 horas, dosis máxima 4 gramos por día -Ibuprofeno 400mg cada 8 horas, máxima 3200 mg en 24h	Fármacos del primer escalón +Tramadol oral 50-100mg cada 6h, máximo 400mg en 24h Codeína 30mg cada 8h	Fármacos del primer escalón + Morfina oral 10mg cada 6 horas (inicialmente)
Adicionalmente a las terapias farmacológicas e independientemente de la severidad del dolor se debe iniciar terapias no farmacológicas como intervención psicológica y el uso de medios físicos de analgesia.		
Cuadro 3 Tratamiento oral basado en la intensidad del dolor		

Al iniciar un opioide, debería titularse la dosis y un antiemético debería ser considerado, así como el inicio de un régimen para el manejo del estreñimiento en caso de extender el tratamiento por varios días.

CRISIS VASO OCLUSIVAS

Esta es la manifestación más característica de esta enfermedad, los sitios más frecuente mente

afectados son los huesos largos y la región lumbar baja, el dolor se origina por isquemia e infarto óseo, con la subsecuente inflamación del periostio. (6) El tratamiento de las exacerbaciones de dolor genera en ocasiones la sospecha del uso inapropiado de la analgesia, por resistencia por parte de los médicos a recetar opioides. (4) Es fundamental la buena comunicación entre médico y paciente. (20) Desde esta perspectiva, la distinción

entre adicción y la pseudoadicción (ansiedad anticipatoria) es fundamental y puede ser lograda a través de la historia clínica. Debe interrogarse al paciente sobre los medicamentos y las dosis utilizadas previamente y ajustar el tratamiento para el episodio actual en función de esto. En los raros casos en que se observe dolor refractario pueden considerarse métodos invasivos en un centro de atención del tercer nivel que disponga de este recurso. (21).

1. Evaluación clínica rápida
2. Si el dolor es severo y la analgesia oral no es efectiva, de opioides fuertes:
 - a. Morfina a 0.1 mg/kg i.v./s.c. cada 20 minutos hasta controlar el dolor
 - b. Después 0.05 – 0.1 mg/kg cada 2-4 h i.v./s.c./v.o.
3. De analgésicos no opioides de adjuvancia: paracetamol, ibuprofeno, diclofenaco, ketorolaco
4. Prescriba laxantes rutinariamente y otros adjuvantes según sea necesario:
 - a. Laxantes
 - b. Tratamiento contra el prurito: hidroxicina 25 mg b.i.d.
 - c. Antieméticos
 - d. Ansiolíticos: haloperidol 1-3 mg p.o./i.m. b.i.d.
5. Monitorizar el dolor, la sedación, signos vitales, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno cada 30 minutos, hasta que el dolor se controle y estabilice; y luego cada 2 horas.
6. Dar dosis de rescate de analgesia cada 30 minutos contra los brotes de dolor: 50 % de la dosis de mantenimiento.
7. Si la frecuencia respiratoria es menor a 10 omita la analgesia de mantenimiento. Si ocurre depresión respiratoria / sedación severas, de 100 µg de naloxona i.v. repitiendo cada 2 minutos según sea necesario
8. Considere reducir la analgesia después de 2-3 días y hacer reemplazo con una dosis equivalente de un opioide oral.
9. Egresa al paciente cuando el dolor se encuentre controlado y haya mejorado sin analgesia o con dosis aceptables de analgesia oral.

Cuadro 4 Manejo del dolor agudo en pacientes adultos vírgenes a lo opioides (16)

TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO

Los tipos de dolor presentes en estos casos son variados, por lo que la aproximación debería ser multidisciplinaria, esto incluye tratamiento farmacológico, bloqueos nerviosos, fisioterapia, intervenciones ortopédicas, y terapia conductual. (5,18,8). De igual manera es importante considerar estrategias no farmacológicas adyuvantes como utilizar masajes y relajación en estos pacientes y debe prestarse particular atención al componente emocional doloroso frecuentemente presente en estos casos y que contribuye al fallo terapéutico. (1,2).

CONCLUSIONES

La drepanocitosis incluye un grupo de desórdenes genéticamente heredados, que conducen a modificaciones en la solubilidad y estabilidad de la hemoglobina en situaciones de baja saturación de oxígeno. Los tipos de dolor presentes son variados, por lo que la aproximación debería ser multidisciplinaria. El tratamiento analgésico apropiado debe prescribirse en función de la severidad, debe evitarse el uso no indicado de las terapias y el tratamiento subterapéutico.

RESUMEN

La drepanocitosis incluye un grupo de desórdenes genéticamente heredados en los que a baja saturación de oxígeno ocurre la agregación de polímeros rígidos de hemoglobina S desoxigenada, otorgando forma de hoz al hematíe y dañando el endotelio vascular por medio de múltiples mecanismos, obstruyendo concomitantemente la microcirculación y produciendo una estimulación de nociceptores. Los pacientes con drepanocitosis pueden presentar múltiples tipos de dolor dependiendo de las estructuras lesionadas, siendo el de tipo musculoesquelético el más frecuente. La base del manejo del dolor es el reconocimiento y la evaluación de la severidad, ya que de esta dependerá la prescripción del tratamiento analgésico. Las crisis vasooclusivas son la manifestación más característica de esta enfermedad. Una vez instaurado el dolor, el manejo inicial debe enfocarse en proveer control rápido del mismo, garantizándose dosis terapéuticas de los fármacos, y en la detección de complicaciones. Debe evitarse el uso no indicado de las terapias y el tratamiento subterapéutico, acompañado de un monitoreo cuidadoso, prevención y tratamiento de los efectos adversos. El tratamiento del dolor crónico se hace de forma multidisciplinaria, considerando

estrategias no farmacológicas.

Palabras clave: Drepanocitosis, dolor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alao A, Dewan M, Jindal S, Effron M. Psychopathology in sickle cell disease. *West Afr J Med*. 2003;22(4):334-7.
2. Anie K. Psychological complications in sickle cell disease. *Br J Haematol*. 2005;129(6):723-9.
3. Ataga K. Novel therapies in sickle cell disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2009 54-61.
4. Bateman C. 'Opi-phobia' among doctors leads to unnecessary suffering. *S Afr Med J*. 2007;97(6):399-402.
5. Bodhise P, Dejoie M, Brandon Z, Simpkins S, Ballas S. Non-pharmacologic management of sickle cell pain. *Hematology*. 2004;9(3):235-7.
6. Conran N, Franco-Penteado C, Costa F. Newer aspects of the pathophysiology of sickle cell disease vaso-occlusion. *Hemoglobin*. 2009;33(1):1-16.
7. Dunlop R, Bennett K. Pain management for sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;2.
8. Eccleston C, Palermo T, Williams A. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;15(2).
9. Ejindu V, Hine A, Mashayekhi M, Shorvon P, Misra R. Musculoskeletal manifestations of sickle cell disease. *Radiographics*. 2007;27(4):1005-21.
10. Elion J, Brun M, Odièvre M, Lapoumériou C, Krishnamoorthy R. Vaso-occlusion in sickle cell anemia: role of interactions between blood cells and endothelium. *Hematol J*. 2004;5:195-8.
11. Embury S. The not-so-simple process of sickle cell vasoocclusion. *Microcirculation*. 2004;11(2):101-13.
12. Jerrell J, Tripathi A, Stallworth J. Pain management in children and adolescents with sickle cell disease. *Am J Hematol*. 2010.
13. Kaul D, Finnegan E, Barabino G. Sickle red cell-endothelium interactions. *Micro-*

- circulation. 2009;16(1):97-111.
14. McClish D, Smith W, Dahman B, Levenson J, Roberts J, Penberthy L, Aisiku I, Roseff S, Bovbjerg V. Pain site frequency and location in sickle cell disease: The PiSCES project. *Pain*. 2009;145(1):246-51.
 15. Niscola P, Sorrentino F, Scaramucci L, Cianciulli P. Pain Syndromes in Sickle Cell Disease: An Update. *Pain Med*. 2009;10(3):470-80.
 16. Rees D, Olujuhunge A, Parker N, Stephens A, Telfer P, Wright J, Haematology BCfSi. Guidelines for the management of the acute painful crisis in sickle cell disease. *British Journal of Haematology*. 2003;120:744-752.
 17. Roseff S. Sickle cell disease: a review. *Immunohematology*. 2009;25(2):67-74.
 18. Shaiova L, Wallenstein D. Outpatient management of sickle cell pain with chronic opioid pharmacotherapy. *J Natl Med Assoc*. 2004;96(7):984-6.
 19. Stallworth J, Jerrell J, Tripathi A. Cost-effectiveness of hydroxyurea in reducing the frequency of pain episodes and hospitalization in pediatric sickle cell disease. *Am J Hematol*. 2010;85(10):795-7.
 20. Wright K, Adeosun O. Barriers to effective pain management in sickle cell disease. *Br J Nurs*. 2009;18(3):158-161.
 21. Yaster M, Tobin J, Billett C, Casella J, Dover G. Epidural analgesia in the management of severe vaso-occlusive sickle cell crisis. *Pediatrics*. 1994;93(2):310-5.
 22. Zipursky A, Robieux I, Brown E, Shaw D, O'Brodovich H, Kellner J, Coppes M, Koren G, Olivieri N. Oxygen therapy in sickle cell disease. *Am J Pediatr Hematol Oncol*. 1992;14(3):222-8.