

III Jornada d'Atenció Compartida en Oncologia i Hematologia Àrea Integral de Salut Barcelona Esquerra

Limfoma

Càrrega símptomes
Atenció Pal·liativa
Control del dolor: Evidència

Dr. Albert Tuca.
USCP. ICMHO. Hospital Clínic Barcelona
Barcelona, 21 de Març de 2014

Càrrega simptomàtica limfomes

Càrrega simptomàtica en limfomes

Dolor	80%	Dispnea	35%
Astènia	75%	Constipació	30%
Anorèxia	70%	Xerostomia / Disgèusia	30%
Insomni	35%	Alteracions deglució	20%

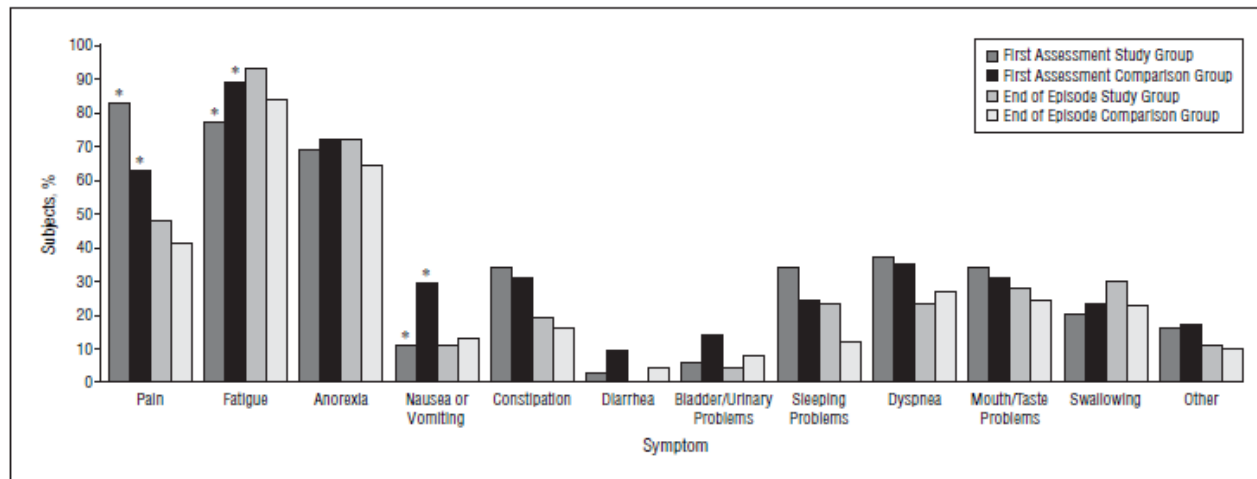


Figure. Prevalence of physical symptoms in the study and comparison groups at first assessment and at the end of the palliative care episode. * $P < .05$ for χ^2 test.

Lebon B, Beynon TA, Whittaker SJ.
Arch Dermatol. 2007
Mar;143(3):423-4

Càrrega simptomàtica limfomes

Càrrega simptomàtica en limfomes en comparació al grup control (global càncer)

	Limfoma	Global	p
Dolor	80%	62%	<0.05
Astènia	75%	85%	<0.05

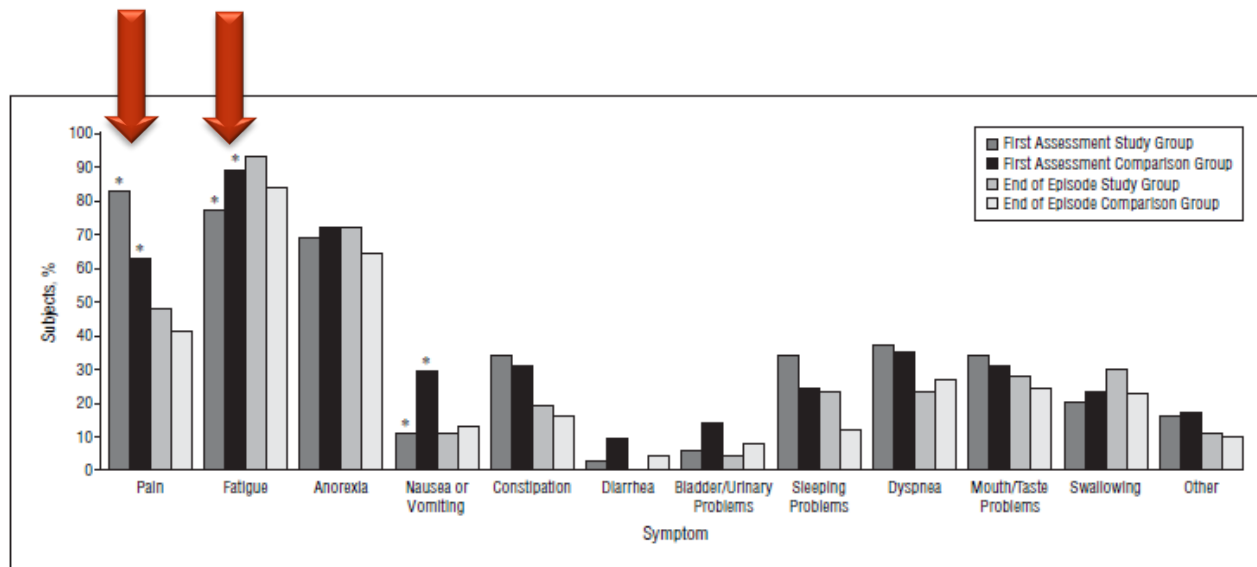


Figure. Prevalence of physical symptoms in the study and comparison groups at first assessment and at the end of the palliative care episode. * $P < .05$ for χ^2 test.

Lebon B, Beynon TA, Whittaker SJ.
Arch Dermatol. 2007
Mar;143(3):423-4

Càrrega simptomàtica limfomes

Característiques de la consulta i mortalitat a l'episodi d'atenció

Motiu sol·licitud	Dolor no controlat	61%
Tractament actiu	QMT	80%
Mortalitat	Durant episodi atenció pal·liativa	30%
Complicació final mes freqüent	Sepsis	

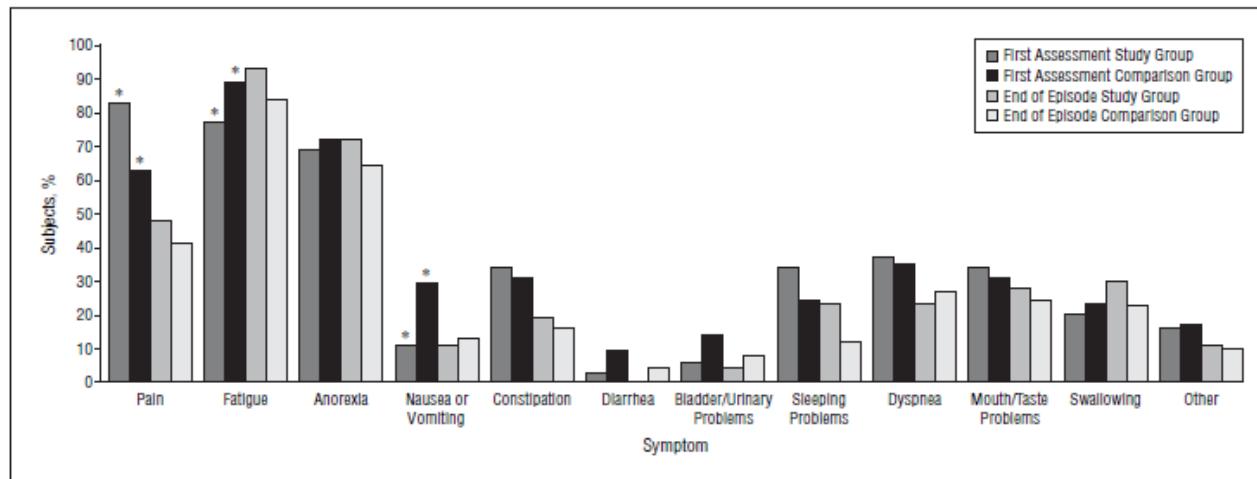


Figure. Prevalence of physical symptoms in the study and comparison groups at first assessment and at the end of the palliative care episode. * $P < .05$ for χ^2 test.

Lebon B, Beynon TA, Whittaker SJ.
Arch Dermatol. 2007
Mar;143(3):423-4

Càrrega simptomàtica limfomes

Efectivitat de la intervenció de l'equip de CP

Dolor	<0.05
Constipació	<0.05
Insomni	<0.05
Resta de símptomes físics	NDS

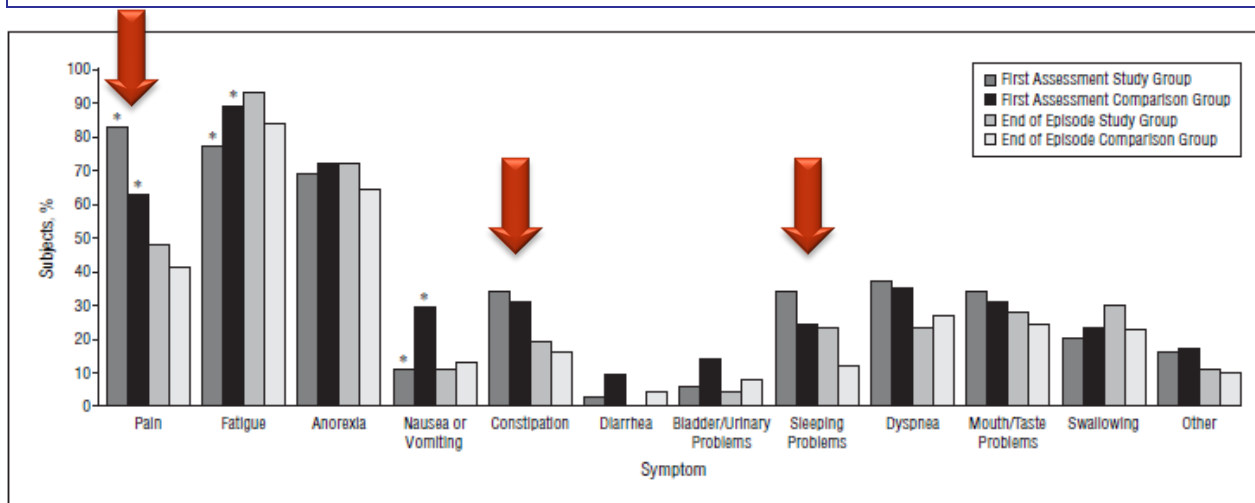
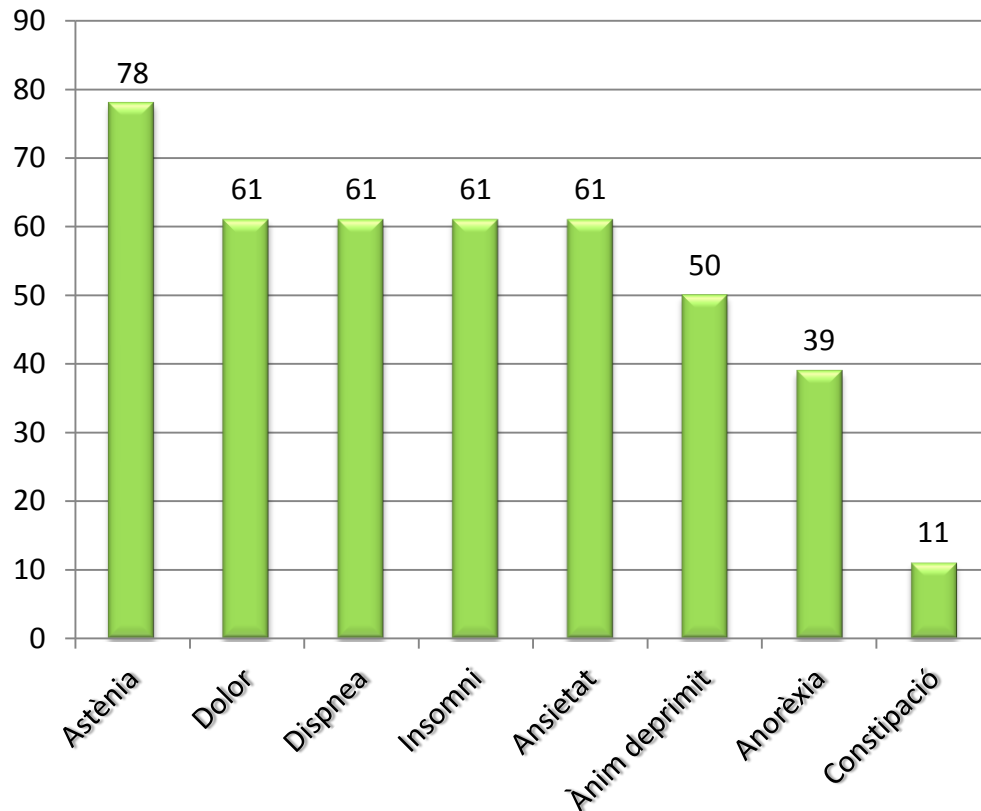


Figure. Prevalence of physical symptoms in the study and comparison groups at first assessment and at the end of the palliative care episode. * $P < .05$ for χ^2 test.

Lebon B, Beynon TA, Whittaker SJ.
Arch Dermatol. 2007
Mar;143(3):423-4

Càrrega simptomàtica limfomes



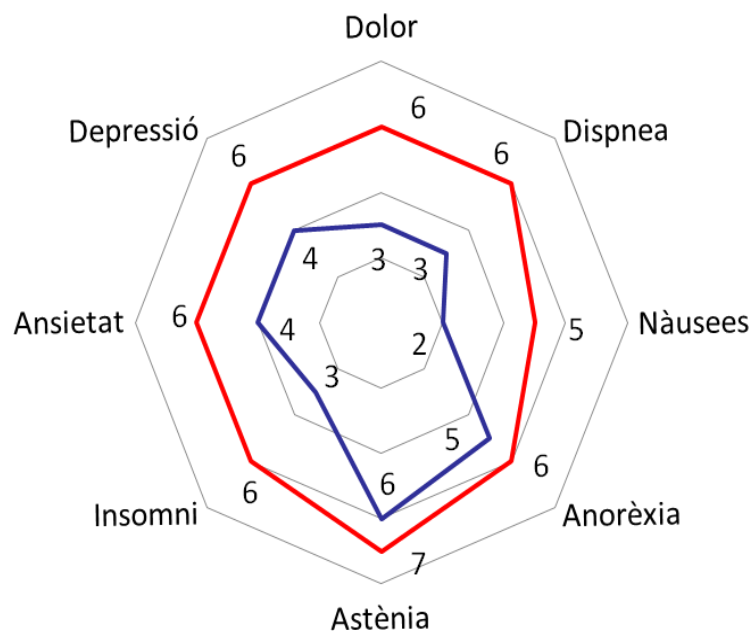
Limfomes sèrie del USCP del ICMHO

Intensitat del dolor

Media ENV	6
Ratio ENV	2-8

Tuca A.
Dades USCP de ICMHO.
No publicats

Efectivitat de la intervenció CP



Limfomes sèrie del USCP del ICMHO

Efectivitat en control simptomàtic 72 h després de la primera visita

Dolor	$p < 0.05$
Dispnea	$p < 0.05$
Nàusees	$p < 0.05$
Insomni	$p < 0.05$
Ansietat	$p < 0.05$
Depressió	$p < 0.05$

Tuca A, et al.

British Medical Journal, Supportive & Palliative Care . 2012;2:356–362.

Complexitat pal·liativa limfomes

Complexitat pal·liativa

Recomanacions

Consell Europa



COUNCIL OF EUROPE
CONSEIL DE L'EUROPE

Atenció compartida entre les equips referents i els de CP en funció de la seva complexitat clínica pal·liativa.

Committe of Ministers, Rec 23, 12 november 2003

EORTC



El factor determinant per l'atenció compartida no es el pronòstic, que es irrellevant ,si no la complexitat del cas.

Ahmedzai S, Tuca A, Lubbe A et al. EJPC, 1999.

Complexitat pal·liativa limfomes

Complexitat pal·liativa

Recomanacions

Consell Europa



COUNCIL OF EUROPE
CONSEIL DE L'EUROPE

Atenció compartida entre les equips referents i els de CP en funció de la seva complexitat clínica pal·liativa.

Committe of Ministers, Rec 23, 12 november 2003

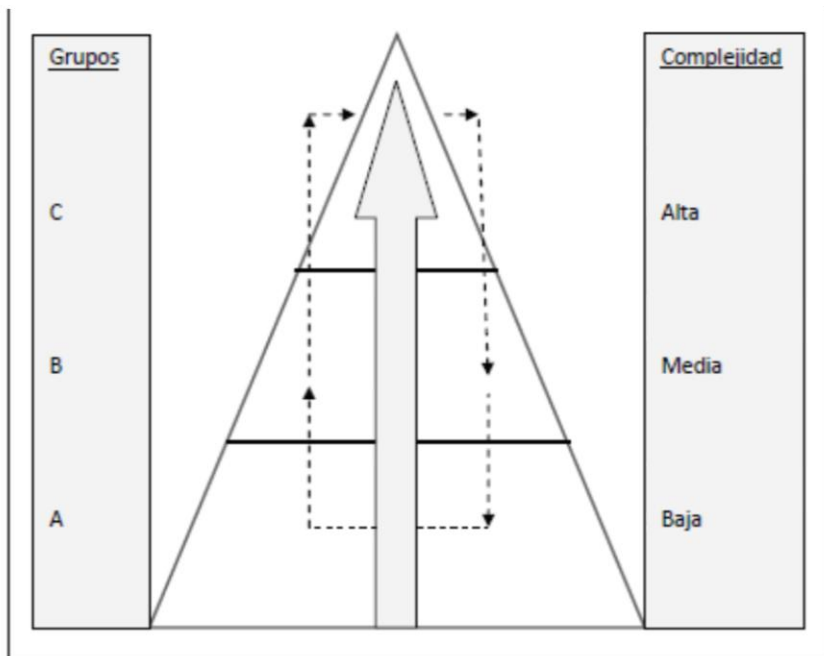
EORTC



El factor determinant per l'atenció compartida no es el pronòstic, que es irrellevant ,si no la complexitat del cas.

Ahmedzai S, Tuca A, Lubbe A et al. EJPC, 1999.

Complexitat pal·liativa limfomes



Complexitat pal·liativa

**Alta - mitja complexitat
En malalts amb malalties
cròniques progressives**

Càncer global	60%
No càncer	30%
Limfomes	Desconegut

Mc Namara B.
JPSM, 2006

Criteris complexitat pal·liativa

Complexitat pal·liativa

Alta càrrega simptomàtica (≥ 5 símptomes)

Dolor refractari (*Criteris de Cherny*)

Fallida cognitiva

Malestar emocional sever (*ENV ansietat + ànim deprimat ≥ 10*)

Factors de risc socio-familiar

Dilemes ètics (petició eutanàsia, conflictes de informació,...)

Deteriorament funcional

Tuca A, et al.

British Medical Journal,
Supportive & Palliative Care
2012;2:356–362.

Instruments d'avaluació de la complexitat pal·liativa en procés de recerca

ESPEC Sensibilitat 82% / Especificitat 99% / Valor predictiu 68% per alta complexitat a l'hospital
Projecte de recerca en AISBE en diferents escenaris assistencials (hospitalaris i comunitaris)

PALCOM Projecte de recerca en AISBE en diferents escenaris assistencials (hospitalaris i comunitaris)
N = 270 (fins 14 de març 2014)

criteris complexitat pal·liativa

ESPEC

Puntuació assignada per factor

Edat < 60 anys 1

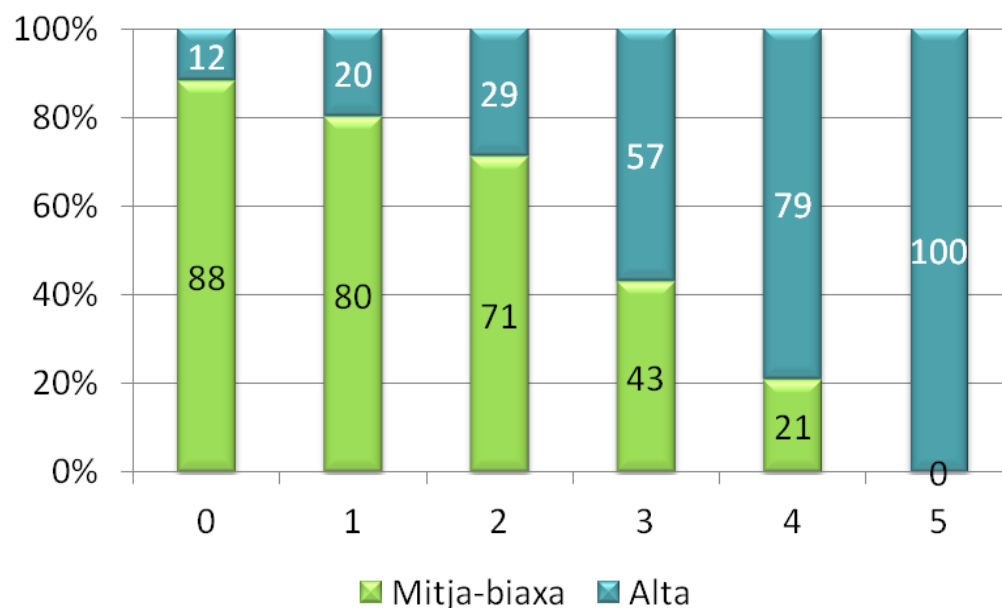
Pap Score C 1

≥ 5 símptomes 1

Dilema ètic 1

Fallida cognitiva severa 1

Suma puntuació model ESPEC



Dolor en limfomes

Dolor en limfomes

Mecanisme fisiopatològic

- Nociceptiu somàtic
- Nociceptiu visceral
- Neuropàtic
- Mixt

Origen

- Distensió de les estructures ganglionars i adjacents
- Infiltració òssia o d'estructures de suport musculoesquelètic
- Infiltració visceral
- Infiltració nerviosa (mononeuropatia, plexopatia, radiculopatia, dolor central)
- Dolor secundari al tractament

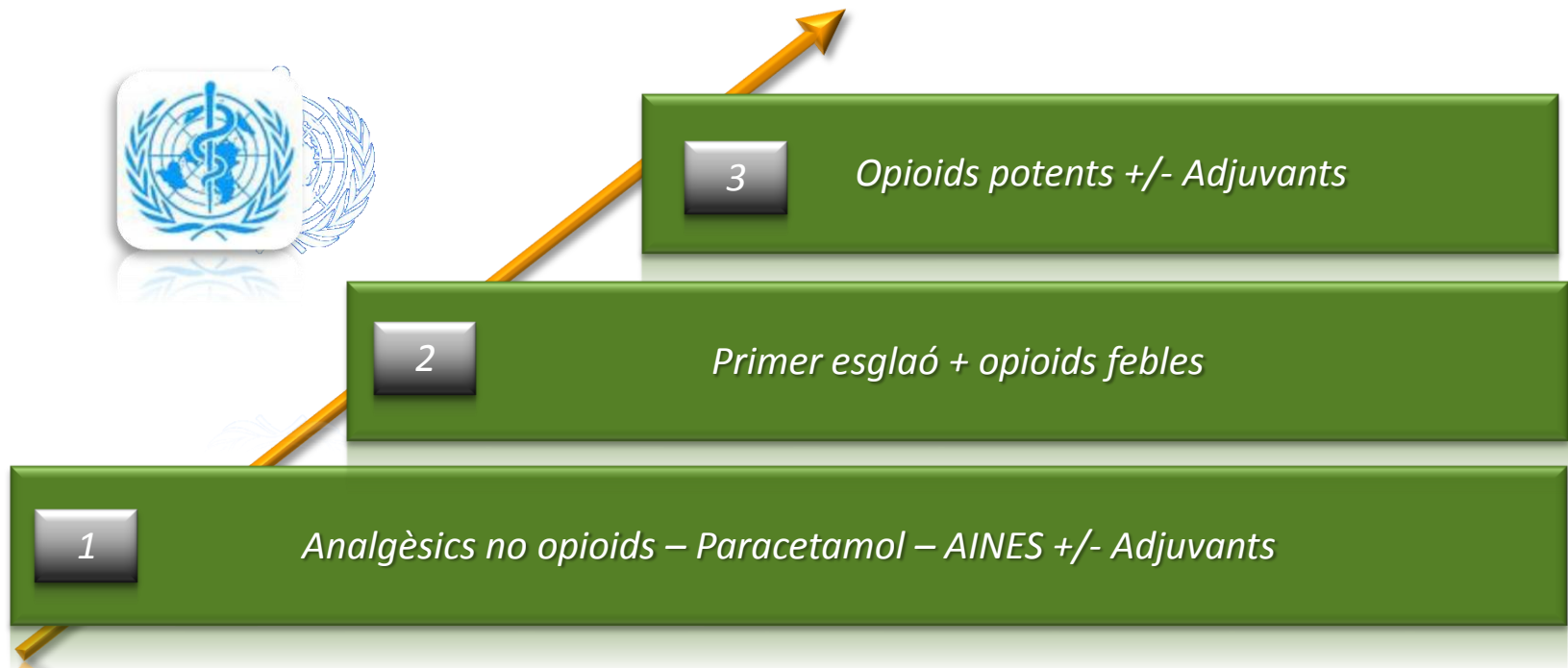
Estratègia terapèutica

- Guia de la OMS (Escala analgèsica)
- No diferències amb altres orígens tumorals

Dolor en limfomes

TIPUS DE DOLOR	
Dolor	Característiques
Nocioceptiu	Somàtic <ul style="list-style-type: none">▪ Activació de nociceptors de la pell, os, parts toves▪ Continu i ben localitzat
	Visceral <ul style="list-style-type: none">▪ Activació nociceptores de las vísceres▪ Continu, difós, mal localitzat▪ Àrees somàtiques referides (dolor referit)
Neuropàtic	<ul style="list-style-type: none">▪ Lesió neuronal central o perifèrica▪ Activitat autònoma de neurones lesionades▪ Hiperexcitabilitat de las neurones▪ Alteració de los sistemas moduladors endògenos▪ Disestèsia / Parestèsia / Hiperalgesia / Alodinia / Crisis lancinants

Tractament del dolor



Edition. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1996:1–69.

III Jornada d'Atenció Compartida en Oncologia i Hematologia
Àrea Integral de Salut Barcelona Esquerra

Tractament del dolor

Fàrmaco opioide	Biodisponibilitat oral (%)	C _{max} (h)	t _{1/2} (h)	Metabolització
MORFINA	30-40	2	3-4	G3 Morfina (60%) Δ G6 Morfina (10%) ◡
METADONA	80	2	8-18	Metabolitos inactius ◡ Muy variable
FENTANILO	33 VO *100 TTS	*0,1 EV Y TRANSMUCOSO	*3-4 EV	Norfentanilo ◡ > 90%
BUPRENORFINA	* 50 TTS	* 6 TTS	*30 TTS	Norbruprenorfina ◡
HIDROMORFONA	60	1	3-4	G3 hidromorfona ◡
OXICODONA	60-87	1	3-4	Oximorfona ◡
TAPENTADOL	40	1	4	G Tapentadol ◡

◡ Activo analgésico Δ Tóxico ◡ Inactivo

Tractament del dolor

Fàrmaco opioide	Biodisponibilitat oral (%)	C _{max} (h)	t _{1/2} (h)	Metabolització
MORFINA				G3 Morfina (60%) Δ G6 Morfina (10%) ◡
METADONA				Metabolitos inactivos ◻ Muy variable
FENTANILO	33			Norfentanilo ◻ > 90%
BUPRENORFINA				Norbruprenorfina ◡
HIDROMORFONA				G3 hidromorfona ◻
OXICODONA	60-87	1	3-4	Oximorfona ◡
TAPENTADOL	40	1	4	G Tapentadol ◡

Existeix un opioide de primera elecció ?

◡ Activo analgésico Δ Tóxico ◻ Inactivo

Tractament del dolor

Is oral morphine still the first choice opioid for moderate to severe cancer pain? A systematic review within the European Palliative Care Research Collaborative guidelines project

 PALLIATIVE
MEDICINE

Augusto Caraceni Palliative Care, Pain Therapy and Rehabilitation Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Italy
Alessandra Pigni Palliative Care, Pain Therapy and Rehabilitation Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Italy
Cinzia Brunelli Palliative Care, Pain Therapy and Rehabilitation Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Italy

Palliat Med. 2011 Jul;25(5):402-9.

Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC

THE LANCET
Oncology

Augusto Caraceni*, Geoffrey Hanks*, Stein Kaasa*, Michael I Bennett, Cinzia Brunelli, Nathan Cherry, Ola Dale, Franco De Conno, Marie Fallon, Magdi Hanna, Dagny Faksvåg Haugen, Gitte Juhl, Samuel King, Pål Klepstad, Eivor A Laugsand, Marco Maltoni, Sebastiano Mercadante, Maria Nabal, Alessandra Pigni, Lukas Radbruch, Colette Reid, Per Sjogren, Patrick C Stone, Davide Tassinari, Giovambattista Zeppetella, for the European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC), on behalf of the European Association for Palliative Care (EAPC)

Lancet Oncol. 2012 Feb;13(2):e58-68.

III Jornada d'Atenció Compartida en Oncologia i Hematologia
Àrea Integral de Salut Barcelona Esquerra

Tractament del dolor

- Eficàcia analgèsica global
 - 80%
- No se observen diferències entre les diferents branques dels assaigs clínics randomitzats:
 - 94% dels assaigs
- No diferències significatives en la toxicitat
- Conclusió:
 - Alta eficàcia de los opioïds majors
 - No existeix un opioïde de primera elecció
 - Nivell d'evidència Ia / Recomenació A

Tractament del dolor

PRONÒSTICO DE RESPOSTA ANALGÈSICA

EDMONTON STAGING SYSTEM FOR CANCER PAIN

Tipus de dolor	Dolor nociceptiu somàtic o visceral	N1
	Dolor neuropàtic	N2
	Dolor mixt (nociceptiu i neuropàtic)	N3
Dolor incidental	No dolor incidental	I0
	Dolor incidental	I1
Malestar psicològic	No malestar psicològic rellevant	P0
	Malestar psicològic rellevant	P1
Conducta adictiva	No conducta adictiva	A0
	Conducta adictiva	A1
Deteriorament cognitiu	No deteriorament	C0
	Deteriorament cognitiu	C1

Tractament del dolor

**ESTADIO I:
PROBABILIDAD DE
RESPUESTA > 90 %**

PRONÒSTICO DE RESPOSTA ANALGÈSICA

EDMONTON STAGING SYSTEM FOR CANCER PAIN

Tipus de dolor	Dolor nociceptiu somàtic o visceral	N1
Dolor incidental	No dolor incidental	I0
Malestar psicològic	No malestar psicològic rellevant	P0
Conducta adictiva	No conducta adictiva	A0
Deteriorament cognitiu	No deteriorament	C0

III Jornada d'Atenció Compartida en Oncologia i Hematologia
Àrea Integral de Salut Barcelona Esquerra

Tractament del dolor

**ESTADIO II:
PROBABILIDAD DE
RESPUESTA < 55 %**

PRONÒSTICO DE RESPOSTA ANALGÈSICA

EDMONTON STAGING SYSTEM FOR CANCER PAIN

Tipus de dolor	Dolor neuropàtic	N2
	Dolor mixt (nociceptiu i neuropàtic)	N3
Dolor incidental	Dolor incidental	I1
Malestar psicològic	Malestar psicològic rellevant	P1
Conducta adictiva	Conducta adictiva	A1
Deteriorament cognitiu	Deteriorament cognitiu	C1

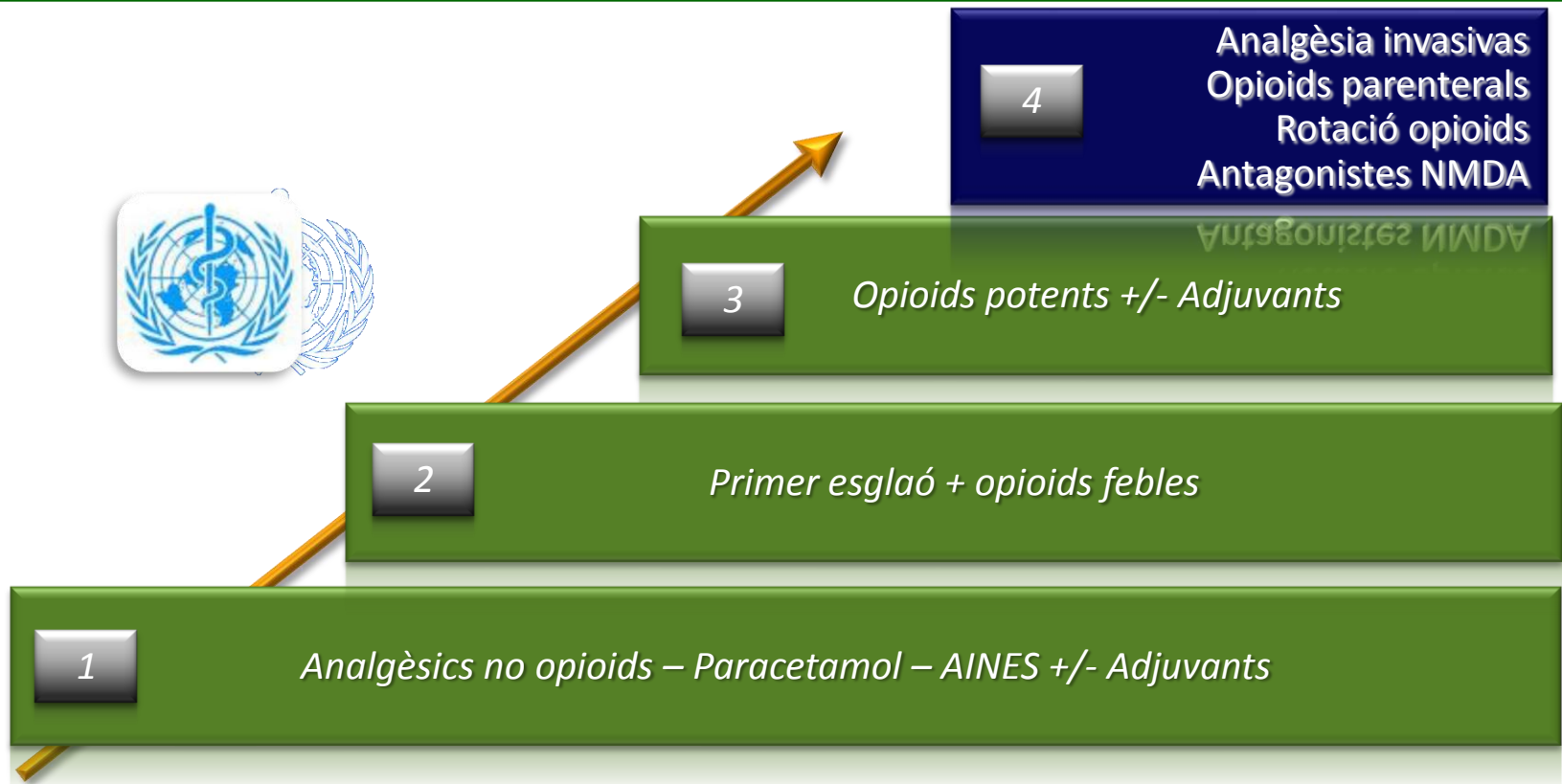
Dolor refractari

El dolor amb un control inadequat amb opioïds potents donats en una dosi que provoqui efectes adversos intolerables tot i les millors mesures rutinàries per controlar-los.



Cherny N, et al. Expert Working Group of the European Association of Palliative Care Network. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: an evidence-based report. J Clin Oncol. 2001 May 1;19(9):2542-54.

Tractament del dolor



Edition. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1996:1–69.

Dolor refractario

Rotació opíoids

La variabilitat individual en la resposta i tolerància a los opíoids es basa en:

Farmacodinàmica	<ul style="list-style-type: none">▪ Polimorfisme receptors opíoids (afinitat, fracció ocupació, activitat intrínseca)▪ Capacitat d'antagonisme sobre receptors NMDA (metadona)▪ Plasticitat neuronal (internalització de receptors, activació NMDA)
Farmacocinètica	<ul style="list-style-type: none">▪ Biodisponibilitat molt variable▪ Unió α-1-glicoproteïna regulada per gen MRD-1▪ Metabolisme (glucorònid 3 de morfina)

Dolor refractario

Rotació opioidis

Evidència disponible

Revisió sistemàtica sobre ROP	<ul style="list-style-type: none">▪ 15 estudis retrospectius▪ 14 assaigs clínics
Tipus de ROP	<ul style="list-style-type: none">▪ Morfina com primera línia▪ Metadona com fàrmac alternatiu en ROP
Eficàcia analgèsica	<ul style="list-style-type: none">▪ 60-79%
Major benefici	<ul style="list-style-type: none">▪ Neurotoxicitat▪ Dolor neuropàtic
Evidència	<ul style="list-style-type: none">▪ Evidència II b▪ Nivell de recomanació B

Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. Cochrane Database Syst Rev 2004;(3)

Conclusions

- Els limfomes presenten una alta càrrega simptomàtica, especialment casos avançats i quimioresistents.
- La càrrega de símptomes es equiparable al càncer.
- El motiu de consulta més freqüent es el dolor.
- La majoria de malalts atesos per equips de CP estan en curs de tractament actiu.
- La intervenció de CP es altament efectiva en el control simptomàtic.
- La intensitat de la intervenció dels equips especialitzats en CP hauria d'establir-se en funció de la complexitat pal·liativa.

Conclusions

- No existeixen diferències ni en el mecanisme fisiopatològic ni en les guies de tractament del dolor en relació amb el càncer.
- El tractament analgèsic es basa a l'escala analgèsica de la OMS
- Avanços recents
 - Combinació d'agonista opioide μ i antagonista opioide perifèric μ (naloxona oral, metilnaltrexona sc,...)
 - Tractament del dolor irruptiu (DIO) amb ROOs (fentanil transmucos oral i nasal)
 - Tapentadol (inhibició recaptació noradrenalina)
- Línees de recerca
 - Combinació agonistes μ . Modulació biològicament dirigida.
 - Inhibidores de los mediadores de la transducció (NGF,NMDA, ROCK, II-3,..)