

The background of the cover is a microscopic image of cancer cells, showing various clusters and individual cells with irregular, textured surfaces. The color palette is primarily blue and green, with a gradient from dark blue at the top to a lighter green at the bottom.

Diagnóstico y tratamiento del dolor **asociado al cáncer**

EDITOR

Dr. Carlos Ferrer Albiach

COEDITORES

Dr. Francisco J. Villegas Estévez

Dra. Dolores López Alarcón

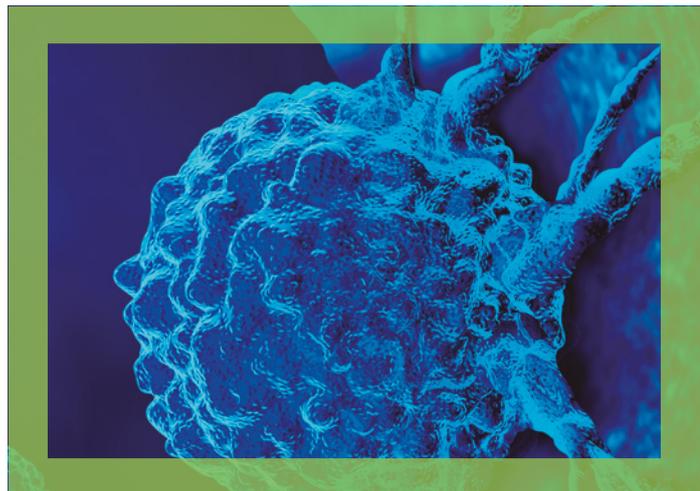
SEOR
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA



SEMDOR

Sociedad Española
Multidisciplinar del Dolor

Diagnóstico y tratamiento del dolor **asociado al cáncer**



EDITOR

Dr. Carlos Ferrer Albiach

Director del Instituto Oncológico
Hospital Provincial de Castellón

COEDITORES

Dr. Francisco J. Villegas Estévez

Especialista en Unidad de Dolor
Médico adjunto de la Unidad de Dolor
Consortio Hospitalario Provincial de Castellón
Grupo de Trabajo de Dolor Oncológico SEMDOR

Dra. Dolores López Alarcón

Especialista en Anestesiología y Reanimación
Jefe clínico de la Unidad de Dolor
Consortio Hospital General de Valencia
Grupo de Trabajo de Dolor Oncológico SEMDOR

Índice

I Prólogo	6
I Índice de autores	7
1 Introducción	
1.1 Definición de dolor. Dolor en el paciente con cáncer	10
1.1.1 Definición del dolor oncológico y alteración de la calidad de vida	10
1.1.2 Dolor oncológico. Definición	12
Conclusiones	16
Bibliografía	16
1.2 Epidemiología. Incidencia y prevalencia del dolor oncológico	17
1.2.1 Introducción	17
1.2.2 Incidencia del dolor oncológico	18
1.2.3 Prevalencia del dolor oncológico	18
Puntos clave	20
Bibliografía	21
2 Generalidades/fundamentos	
2.1 Fisiopatología y neurobiología del dolor	23
2.1.1 Introducción	23
2.1.2 Definición	23
2.1.3 Mecanismos fisiopatológicos del dolor crónico	24
2.1.4 Dolor agudo y dolor crónico	27
Puntos clave	29
Bibliografía	29
2.2 Repercusiones del dolor oncológico sobre la esfera emocional. Sufrimiento	30
2.2.1 Introducción	30
2.2.2 Evaluación del dolor	32
2.2.3 Tratamiento psicológico del dolor en pacientes con cáncer	34
Conclusiones	35
Bibliografía	36
2.3 Percepción subjetiva y objetiva del dolor. Calidad de vida	37
2.3.1 Calidad de vida	39
Puntos clave	40
Bibliografía	41
2.4 Dolor y progresión tumoral. Supervivencia. Epigenética del dolor	42
2.4.1 Dolor y progresión tumoral	42
2.4.2 Dolor y supervivencia	44
2.4.3 Epigenética del dolor	45
Puntos clave	47
Bibliografía	47
3 Evaluación y diagnóstico	
3.1 Dolor crónico oncológico: dolor basal y dolor irruptivo	49
3.1.1 Introducción	49
3.1.2 Dolor oncológico como paradigma de dolor total	49
3.1.3 Fisiopatología del dolor oncológico	50
3.1.4 Clasificaciones del dolor oncológico: dolor basal vs dolor irruptivo	50
Bibliografía	54
3.2 Evaluación del dolor en el paciente con cáncer y de sus variables asociadas. Anamnesis y exploración. Escalas, algoritmos y cuestionarios. Problemas diagnósticos	55
3.2.1 Introducción	55
3.2.2 Evaluación del dolor	55
3.2.3 Anamnesis del paciente con dolor oncológico	58
3.2.4 Escalas, algoritmos y cuestionarios	60
3.2.5 Elección de la escala adecuada	64
3.2.6 Problemas diagnósticos en la valoración del dolor	65
Puntos clave	66
Bibliografía	66

3.3	Técnicas de imagen	67
3.3.1	Generalidades en dolor oncológico	67
3.3.2	Generalidades de las técnicas de imagen	68
3.3.3	Urgencias oncológicas en radiodiagnóstico	70
3.3.4	Imagen en las toxicidades de los tratamientos	71
3.3.5	Multidisciplinariedad del dolor	72
	Puntos clave	73
	Bibliografía	73
4	Tratamiento general del dolor oncológico	
4.1	Visión general del manejo del dolor oncológico	75
4.1.1	Bases del tratamiento del dolor oncológico	76
	Bibliografía	79
4.2	Tratamiento farmacológico	80
4.2.1	Introducción	80
4.2.2	Definición y tipos de dolor	81
4.2.3	Diagnóstico	84
4.2.4	Tratamiento	87
	Bibliografía	96
4.3	Tratamiento no farmacológico: terapias físicas, radioterapia, mecanismo analgésico de la radioterapia	97
	Conclusiones	100
	Bibliografía	101
4.4	Tratamiento rehabilitador en el paciente oncológico	102
4.4.1	Introducción	102
4.4.2	Rehabilitación en oncología	102
4.4.3	Cuadros clínicos frecuentes	103
4.4.4	Tratamiento rehabilitador y agentes físicos en el manejo del dolor oncológico	104
	Puntos clave	109
	Bibliografía	110
5	Técnicas intervencionistas	
5.1	Generalidades: técnicas intervencionistas en el paciente oncológico y analgesia neuroaxial	112
5.1.1	Introducción	112
5.1.2	Técnicas intervencionistas en dolor oncológico	113
5.1.3	Barreras en el tratamiento intervencionista en dolor oncológico	114
5.1.4	¿Cómo se puede mejorar el manejo del dolor oncológico?	115
	Puntos clave	117
	Bibliografía	118
5.2	Bloqueos nerviosos	119
5.2.1	Introducción	119
5.2.2	Bloqueos nerviosos neurolíticos	120
5.2.3	Fármacos utilizados en los bloqueos	123
5.2.4	Nuevos bloqueos en el tratamiento del cáncer	124
	Bibliografía	127
5.3	Radiofrecuencia en el dolor oncológico	128
5.3.1	Introducción	128
5.3.2	Dolor visceral secundario a tumores abdominales	129
5.3.3	Dolor oncológico unilateral avanzado	133
	Puntos clave	134
	Bibliografía	134
5.4	Neuromodulación: estimulación medular	135
5.4.1	Indicaciones	135
5.4.2	Contraindicaciones	138
5.4.3	Técnica quirúrgica	138
5.4.4	Complicaciones	142
	Puntos clave	144
	Bibliografía	145

6 Tratamientos del dolor oncológico en situaciones especiales

6.1	Diagnóstico y tratamiento del dolor oncológico de carácter neuropático	147
6.1.1	Introducción	147
6.1.2	Diagnóstico	148
6.1.3	Estrategia analgésica	148
	Conclusiones	152
	Bibliografía	153
6.2	Tratamiento farmacológico del dolor irruptivo oncológico	154
	Conclusiones	159
	Bibliografía	160
6.3	Dolor óseo metastásico	161
6.3.1	Epidemiología de las metástasis óseas e impacto sobre la calidad de vida y la supervivencia	161
6.3.2	Fisiopatología de la metástasis ósea	161
6.3.3	Diagnóstico de la metástasis ósea	162
6.3.4	El dolor como síntoma principal: fisiopatología	163
6.3.5	Tratamiento del dolor óseo metastásico	163
6.3.6	Papel del ejercicio físico en pacientes con metástasis ósea	166
	Puntos clave	166
	Bibliografía	167
6.4	Dolor oncológico en el anciano y al final de la vida	168
6.4.1	Claves para el abordaje del dolor oncológico (DO) en ancianos	168
6.4.2	Claves del tratamiento del DO en el anciano	171
6.4.3	La fase final de vida (FFV), ¿cómo lo vive el anciano con dolor y su entorno?	174
6.4.4	Conclusiones y pistas de un profesional que desea dar lo mejor de sí mismo por el bienestar de la persona anciana con dolor en el final de su vida y a su entorno	177
	Puntos clave	177
	Bibliografía	178
6.5	Dolor en el niño	180
6.5.1	Epidemiología del cáncer en la edad pediátrica	180
6.5.2	Tratamiento del dolor crónico oncológico pediátrico	180
	Puntos clave	187
	Bibliografía	188
6.6	Dolor en el paciente con desviaciones ponderales. Obesidad y caquexia. Dolor y comorbilidades	189
6.6.1	Obesidad	189
6.6.2	Caquexia	190
6.6.3	Enfermedad renal crónica (ERC)	192
6.6.4	Enfermedad hepática (EH)	194
6.6.5	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	195
	Bibliografía	196
6.7	Dolor asociado al tratamiento antineoplásico: cirugía, radioterapia y quimioterapia	198
	Puntos clave	202
	Bibliografía	202
6.8	Dolor asociado al tratamiento hormonal	203
6.8.1	Introducción	203
6.8.2	Fisiopatología	206
6.8.3	Diagnóstico diferencial	207
6.8.4	Tratamiento del dolor asociado	208
6.8.5	Alternativas terapéuticas	208
	Puntos clave	209
	Conclusiones	209
	Bibliografía	210
7	Miscelánea	
7.1	Connotaciones emocionales del dolor oncológico: relación médico-paciente en la consulta del dolor	212
	Bibliografía	216

Prólogo

El cáncer constituye un importante problema de salud pública en España y en el resto de países desarrollados. Su incidencia ha aumentado en todo el mundo un 19 % en el último decenio, y la mayor parte de este incremento se ha atribuido a los casos registrados en los países en vías de desarrollo.

Se calcula que la prevalencia del dolor relacionado con el cáncer oscila entre el 30 y el 50 % en los pacientes en tratamiento crónico. El 33 % de los pacientes que reciben tratamiento activo del cáncer con metástasis padecen un dolor significativo relacionado con el propio tumor, y este porcentaje aumenta hasta el 60-90 % en los que presentan cáncer avanzado, por lo que el tratamiento del dolor se ha convertido en el principal foco de atención.

Se ha demostrado que el dolor oncológico aumenta el sufrimiento mental, altera la vida social, dificulta el sueño y compromete la capacidad de disfrute pleno de la vida. Existen marcadas diferencias entre los pacientes con dolor oncológico y los que sufren dolor de otro origen, ya sea agudo o crónico.

La complejidad de los aspectos médicos y psicológicos del tratamiento integral del cáncer requiere la aplicación de estrategias multi- o interdisciplinares. La naturaleza cambiante del dolor oncológico, ya sea en cuanto a la respuesta a los tratamientos contra el tumor o la progresión tumoral, exige adoptar un seguimiento muy estricto. Es frecuente que las estrategias de tratamiento del dolor varíen a medida que la enfermedad avance y progrese.

En la atención integral del paciente con cáncer, son indispensables unidades o equipos de diversas especialidades médicas, así como profesionales sanitarios que trabajen de forma multidisciplinar.

El manual *Diagnóstico y tratamiento del dolor asociado al cáncer* tiene como objetivo principal difundir el conocimiento de sus autores a todos los profesionales involucrados en el cuidado del paciente con dolor oncológico. El contenido de cada capítulo está diseñado de forma muy didáctica para su lectura y comprensión, pudiendo ser un manual de consulta de médicos en formación y diferentes especialistas interesados en este campo.

En la elaboración del manual *Diagnóstico y tratamiento del dolor asociado al cáncer* han participado un amplio grupo de profesionales de diferentes especialidades médicas implicadas en la terapéutica del dolor oncológico, con una experiencia demostrada en este campo y que desarrollan su actividad asistencial en la red de hospitales de la geografía española.

Estamos seguros de que el presente manual tendrá una excelente acogida y repercusión entre todos los profesionales sanitarios que están implicados en el manejo del paciente con dolor asociado al cáncer, ya que el objetivo final de este trabajo realizado es la mejora de la calidad de vida de nuestros pacientes aquejados por cáncer.

Dr. Carlos Ferrer Albiach
Editor

Dr. Francisco J. Villegas Estévez
Dra. Dolores López Alarcón
Coeditores

Índice de autores

Abejón González, David

Jefe de Departamento. Unidad de Tratamiento del Dolor. Grupo Hospitalario Quirónsalud. Madrid

Arenas Prat, Meritxell

Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitari Sant Joan de Reus · Universitat Rovira i Virgili. Tarragona

Árquez Pianetta, Miguel

Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitari Sant Joan de Reus · Universitat Rovira i Virgili. Tarragona

Arregui López, Elena

Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital General Universitario de Ciudad Real

Bazako Goiburua, Enrique

Psicooncólogo. CAUCE, Clínica de Psicología Aplicada. Madrid

Beato Zambrano, Carmen

Especialista en Oncología Médica. Médico adjunto del Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario de Jerez de la Frontera. Cádiz

Béseler Soto, María Rosario

Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia

Bovaira Forner, Maite

Jefe de Sección de la Unidad de Dolor. Hospital Intermutual de Levante. Valencia

Calvo Manuel, Felipe A.

Catedrático en Oncología Radioterápica · Codirector del Departamento de Oncología Radioterápica de la Clínica Universidad de Navarra. Campus Madrid

Carnota Martín, Ana Isabel

FEA Anestesia y reanimación. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

Contreras Martínez, Jorge

Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga

Derrac Soria, Violeta

Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Clínico Universitario de Valencia

Diéguez García, Paula

Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor. Complejo Hospitalario Universitario da Coruña

Domingo Triadó, Vicente

Jefe de Servicio de Anestesia y Reanimación. Hospital Lluís Alcanyís de Xàtiva · Unidad del Dolor. Hospital Lluís Alcanyís de Xàtiva · Profesor Asociado del Grado de Medicina de la Universidad Católica de Valencia “San Vicente Mártir” · Doctor en medicina por la Universidad de Valencia

Domínguez Serrano, Nuria

Unidad de Dolor. Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena (Murcia)

Ereñozaga Camiruaga, Aitziber

Unidad del Dolor. Hospital Universitario de Cruces. Vizcaya

Fernández Camacho, Encarnación

Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Provincial de Castellón

Ferrer Albiach, Carlos

Director del Instituto Oncológico. Hospital Provincial de Castellón

Ferrer Albiach, Eduardo

Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Clínico Universitario de Valencia

Flores Sánchez, Álvaro

Servicio de Oncología Radioterápica. GenesisCare. Málaga

Franco Gay, María Luisa

Unidad del Dolor. Hospital Universitario de Cruces. Vizcaya

Gálvez Mateos, Rafael

Unidad de Dolor. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Gómez Codina, José

Oncología Médica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Jordá Llona, Mónica

Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia

Lasuen Aguirre, Deiene

Unidad del Dolor. Hospital Universitario de Cruces. Vizcaya

López Alarcón, Dolores

Especialista en Anestesiología y Reanimación. Jefe clínico de la Unidad de Dolor. Consorcio Hospital General de Valencia · Grupo de Trabajo de Dolor Oncológico SEMDOR

Luz Padilla del Rey, María

Unidad de Dolor. Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena (Murcia)

Monzón Rubio, Eva María

Jefa Asociada. Unidad de Tratamiento del Dolor. Grupo Hospitalario Quirónsalud. Madrid

Morcillo Carratala, Rafael

Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital General Universitario de Ciudad Real

Morillo Macias, Virginia

Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Provincial de Castellón

Mulero Cervantes, Juan Francisco

Unidad de Dolor. Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena (Murcia)

Ortigosa Solórzano, Esperanza

Unidad del Dolor. Hospital Universitario de Getafe. Madrid

Ortiz Rodil, Neva

F.E. Oncología Radioterápica. Hospital Provincial de Castellón

Pardo Masferrer, José

Jefe de Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitari Son Espases. Palma de Mallorca

Pérez Palau, Lluís

Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia

Reinoso-Barbero, Francisco

Jefe de Servicio de Anestesiología-Reanimación (Infantil). Hospital Universitario La Paz. Madrid

Ríos Llorente, Alberto

Médico Especialista. Unidad de Tratamiento del Dolor. Grupo Hospitalario Quirónsalud. Madrid

Santafé Jiménez, Ana Isabel

Servicio de Oncología Radioterápica. Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón

Torres Luna, Raquel

Psicóloga de la Unidad de Dolor Infantil. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Torres Martínez, Alba

Oncología Médica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Torres Morera, Luis Miguel

Profesor Titular de Anestesia. Universidad de Cádiz · Jefe de Servicio de Anestesia-Reanimación y Tratamiento del Dolor · Director de Departamento de Cirugía. Universidad de Cádiz · Director de la UGC Anestesia-Reanimación. Hospital Puerta del Mar · Presidente de la Sociedad Española Multidisciplinar del Dolor SEMDOR · Presidente de la Asociación Andaluza del Dolor · Universidad de Cádiz. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

Torres Royo, Laura

Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitari Sant Joan de Reus · Universitat Rovira i Virgili. Tarragona

Trinidad Martín-Arroyo, José Manuel

FEA Anestesia y reanimación. Fellow of Interventional Pain Practice. Coordinador Unidad del Dolor del Hospital Universitario Puerta del Mar · Director del "Instituto contra el dolor Dr. Trinidad". Cádiz

Velázquez Rivera, Ignacio

Coordinador del Plan Andaluz de Atención a las Personas con Dolor · Coordinador de la Unidad del Dolor. Hospital de Alta Resolución de Guadix. Granada

Villegas Estévez, Francisco J.

Especialista en Unidad de Dolor. Médico adjunto de la Unidad de Dolor. Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón · Grupo de Trabajo de Dolor Oncológico SEMDOR

Vizcaíno Martínez, Lucía

Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor. Complejo Hospitalario Universitario da Coruña

1 **Introducción**

- 1.1 **Definición de dolor. Dolor en el paciente con cáncer**
 - 1.2 **Epidemiología. Incidencia y prevalencia del dolor oncológico**
-

1.1 Definición de dolor. Dolor en el paciente con cáncer

Dr. Luis Miguel Torres Morera

Profesor Titular de Anestesia. Universidad de Cádiz · Jefe de Servicio de Anestesia-Reanimación y Tratamiento del Dolor · Director de Departamento de Cirugía. Universidad de Cádiz · Director de la UGC Anestesia-Reanimación. Hospital Puerta del Mar · Presidente de la Sociedad Española Multidisciplinar del Dolor SEMDOR · Presidente de la Asociación Andaluza del Dolor · Universidad de Cádiz. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

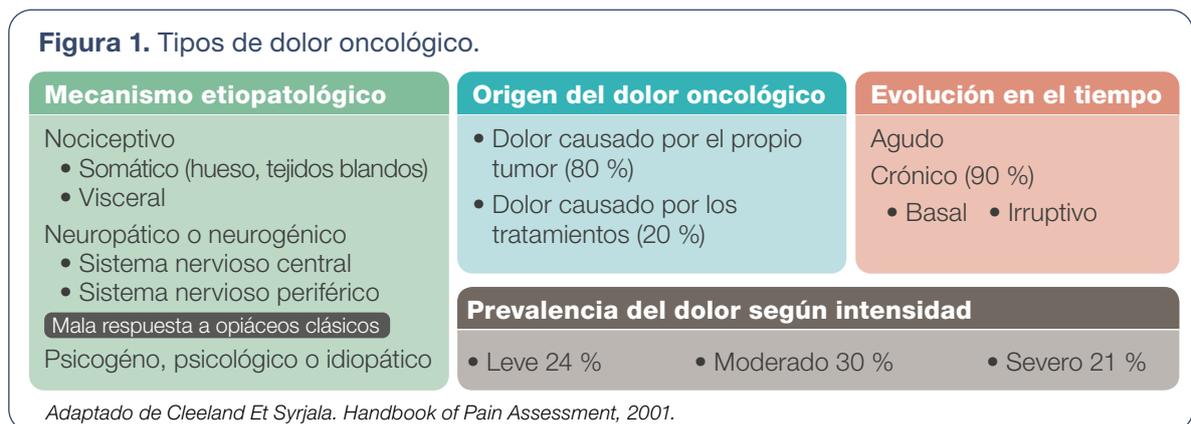
1.1.1 Definición del dolor oncológico y alteración de la calidad de vida

Cuando una persona recibe el diagnóstico de que padece un cáncer, asocia casi automáticamente la idea de que tendrá dolor. ¿Que significa el dolor para el paciente oncológico? Algunas de las primeras frases que con frecuencia escuchamos en la consulta tras el diagnóstico de cáncer, formuladas por el propio paciente o por sus familiares, están relacionadas con el dolor. “¿Tendrá muchos dolores?”, “Lo que queremos es que no sufra”, “¿Se podrá controlar el dolor?” son frases que expresan el miedo ante un sufrimiento que se considera insuperable y que va estrechamente relacionado con el diagnóstico de un cáncer.

El temor ante el dolor genera una sensación de ansiedad y de incertidumbre ante un sufrimiento que se desconoce como será, pero que se da ciertamente por seguro. En ocasiones, el miedo a sufrir puede ser un temor casi tan intenso como el de perder la propia vida.

El dolor no es inherente a la enfermedad oncológica: no todas las personas con cáncer experimentan dolor. Entre los pacientes que están en tratamiento, aproximadamente uno de cada tres experimenta dolor, aunque en las fases avanzadas de la enfermedad esta proporción es mayor. ¿Cual es la causa del dolor oncológico? Tiene múltiples causas. La principal es el propio tumor o sus metástasis que, al formarse y crecer, pueden comprimir nervios, huesos y otros tejidos adyacentes. De este modo, el dolor oncológico participa de los tres tipos comunes de dolor: dolor nociceptivo somático, dolor visceral y dolor neuropático. Por otra parte, los propios tratamientos oncológicos y sus efectos secundarios también pueden causar dolor. Con frecuencia el dolor oncológico es una combinación de todos los tipos de dolor¹ (figura 1).

Figura 1. Tipos de dolor oncológico.



Adaptado de Cleeland Et Syrjala. Handbook of Pain Assessment, 2001.

El dolor se presenta entre el 70 y el 90 % de los pacientes en las fases avanzadas o terminales, y de ahí la importancia de aplicar un tratamiento correcto desde las primeras fases de la enfermedad² (**tabla 1**). Por otra parte, es posible que un paciente con cáncer sufra otro proceso que se acompañe de dolor no necesariamente relacionado con el cáncer y se perciba como un dolor intolerable por sus implicaciones negativas y la connotación de la enfermedad principal.

Tabla 1. Dolor crónico oncológico: factores a considerar para su definición.

DOLOR CRÓNICO ONCOLÓGICO		
Prevalencia	Importancia	Implicación
<ul style="list-style-type: none"> • En el momento del diagnóstico: 30-40 % • Durante el tratamiento oncológico: 50-70 % • Enfermedad avanzada: 65-85 % • Causa: 75 % el propio tumor; 25 % los tratamientos 	<ul style="list-style-type: none"> • El dolor y sus tratamientos “interaccionan” con otros síntomas y con el tratamiento antineoplásico. • El dolor puede ser signo o señal de progresión tumoral o —su desaparición— de respuesta. 	<ul style="list-style-type: none"> • El dolor puede acompañar al paciente oncológico desde el inicio de la enfermedad.

Adaptado de Cleeland Et Syrjala. Handbook of Pain Assessment, 2001.

Al ser el dolor un síntoma subjetivo, nunca se podrá juzgar desde fuera el grado de dolor que soporta el paciente³ (**tablas 2, 3 y 4**).

Tabla 2. Factores que definen la calidad de vida del paciente con dolor oncológico.

CALIDAD DE VIDA Y DOLOR ONCOLÓGICO		
¿CÓMO EVALUAMOS EL DOLOR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA COTIDIANA?		
IMPORTA LO QUE INTERFIERE EN LA CALIDAD DE VIDA		
1. Intensidad del dolor	2. Características del dolor	3. Impacto del dolor sobre la vida del paciente: <ul style="list-style-type: none"> • Calidad de vida (ECOG, KARNOFSKY) • Estado de ánimo (aspectos afectivos) • Capacidad funcional • Interacción social • Síntomas concurrentes

Adaptado de Cleeland Et Syrjala. Handbook of Pain Assessment, 2001.

Tabla 3. Dolor nociceptivo visceral: factores a considerar para su definición.

DOLOR NOCICEPTIVO VISCERAL
Es un dolor profundo, opresivo, de localización imprecisa. <ul style="list-style-type: none"> • Metástasis hepáticas • Derrame pleural • Carcinomatosis peritoneal
Es frecuente su irradiación. Ejemplos: <ul style="list-style-type: none"> • Origen hepatobiliar: a hombro derecho • Origen pancreático/retroperitoneal: en "cinturón" epigástrico
Es consecuencia de la activación nociceptores por infiltración, tracción, compresión, distensión o isquemia de vísceras. Incluye el espasmo de la musculatura lisa.
Suele acompañarse de cortejo vegetativo: náuseas, vómitos, sudoración, taquicardia (principalmente si es agudo)

Adaptado de Cleeland Et Syrjala. Handbook of Pain Assessment, 2001.

Tabla 4. Dolor nociceptivo somático: factores a considerar para su definición.

DOLOR NOCICEPTIVO SOMÁTICO
Es un dolor bien localizado, sordo y continuo. Generalmente tiene exacerbaciones de tipo mecánico. <ul style="list-style-type: none"> • Dolor por afectación ósea: metástasis oseas / artropatía • Dolor incisional post-quirúrgico
Es consecuencia de la activación directa de nociceptores ubicados en piel, partes blandas y sistema músculo-esquelético.
En general, su respuesta es buena a analgésicos opioides y no opioides.
En las fases iniciales son muy eficaces los AINEs.

Adaptado de Cleeland Et Syrjala. Handbook of Pain Assessment, 2001.

1.1.2 Dolor oncológico. Definición

La experiencia dolorosa es el resultado final de dos experiencias subjetivas simultáneas: la capacidad sensible del individuo para percibir como desagradable una alteración tisular dañina y su capacidad para soportarla⁴. Intervienen, por tanto, un componente objetivo de daño (cognitivo) y un componente subjetivo-afectivo de daño (umbral del dolor). El impacto del dolor se magnifica por

su interacción con otros síntomas tales como astenia, náuseas o vómitos, estreñimiento, disnea y alteraciones cognitivas, entre otros, y de ahí que la experiencia dolorosa sea individual, personal e intransferible.

En términos generales el dolor oncológico es crónico y mixto, aunque además pueden coexistir varios tipos de dolor.

A pesar de la eficacia de los tratamientos actuales, una proporción de pacientes no responde adecuadamente a éstos. El dolor oncológico complejo se define como el dolor que no responde a una estrategia analgésica estándar según el concepto del ascensor analgésico de Torres (figura 2)⁵. Se estima que su incidencia ronda el 15-20 % de los pacientes con dolor oncológico. Numerosos factores relacionados con la propia enfermedad o con las características del paciente pueden limitar la efectividad de los tratamientos analgésicos. El dolor difícil sólo es capaz de ser controlado en un 50 % de los casos usando la terapia analgésica estándar⁶.

A pesar de todo lo anterior, el dolor oncológico debería poder ser tratado con éxito total o parcialmente, siempre que sea enfocado desde una perspectiva multifactorial y coherente.



Definiciones dependientes de las características del dolor

Dolor neuropático⁷

El dolor neuropático se define como el dolor producido por la afectación de las fibras sensitivas de los nervios periféricos o bien de estructuras del sistema nervioso central. Puede dividirse a su vez en dos tipos:

- Dolor neuropático que se produce de forma continua, a modo de disestesia o quemazón.
- Dolor neuropático de tipo lancinante, en el que predominan los paroxismos (tabla 5).

Dolor mixto

Se define como dolor mixto el que presenta simultáneamente características de dolor neuropático y de otro tipo. Es el tipo de dolor más frecuente en el paciente oncológico. Entre otros, los cuadros más representativos son el dolor rectal y el vesical⁷.

Tabla 5. Dolor nociceptivo somático: factores a considerar para su definición.

DOLOR NEUROPÁTICO		
Es un dolor intenso, con un ritmo irregular. Puede haber una sensación continua de disestesia (hormigueos, quemazón) o en forma lancinante (punzadas o calambres paroxísticos). Es frecuente la hiperalgesia o la alodinia (el simple roce es doloroso).		
• Metástasis hepáticas	• Derrame pleural	• Carcinomatosis peritoneal
Cuadros clínicos más frecuentes en oncología:		
<ul style="list-style-type: none"> • Plexopatía lumbosacra o braquial (infiltración tumoral o radioterapia) • Neuropatía periférica (tóxica: paclitaxel, derivados del platino, de la vinca, etc.) • Compresión medular 		
Es el resultado de la respuesta fisiológica de las neuronas del sistema nervioso central o del sistema periférico somatosensorial, debido a la estimulación crónica o a una lesión del tejido nervioso.		

Adaptado de Cleeland Et Syrjala. Handbook of Pain Assessment, 2001.

- **Dolor rectal.** También conocido como dolor tenesmoide, aparece a modo de espasmos espontáneos periódicos intermitentes sobre una base de dolor mantenido neuropático que suele alojarse en la zona perineal. Se trata de un dolor de tratamiento farmacológico muy complejo e individualizado.
- **Dolor vesical.** Antes de catalogar un dolor como vesical, deberán descartarse previamente todas las causas tratables, tales como infección urinaria, irritación por sonda, sangrado tumoral, cistitis actínica, etc.

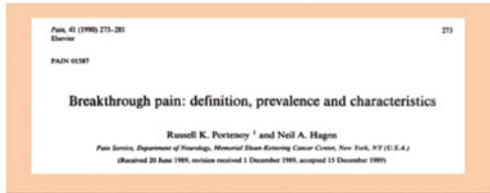
Dolor de origen desconocido

Si tras realizar una anamnesis completa, una exploración física exhaustiva y las pruebas complementarias necesarias no se logra llegar a un diagnóstico etiológico del dolor, el dolor se define como dolor de origen desconocido. En estos casos deberán atenderse detalladamente las características descriptivas del dolor e iniciar la estrategia analgésica según cada caso de manera individualizada.

Dolor irruptivo

Se define como la exacerbación transitoria del dolor que aparece sobre la base de un dolor persistente y estable⁸. Es de instauración rápida y duración aproximada de 30 minutos. Ocurre en casi el 40 % de los pacientes oncológicos (**figura 3**).

Figura 3. Dolor irruptivo oncológico: definición.



"Exacerbación de forma súbita y transitoria del dolor, de gran intensidad (EVA > 7) y de corta duración (usualmente inferior a 20-30 minutos), que aparece sobre la base de un dolor persistente estable, cuando éste se encuentra reducido a un nivel de tolerable (EVA < 5) mediante el uso fundamental de opioides mayores"

"A transient increase in pain in a cancer patient who has stable persistent pain treated with opioids can be defined as breakthrough pain"

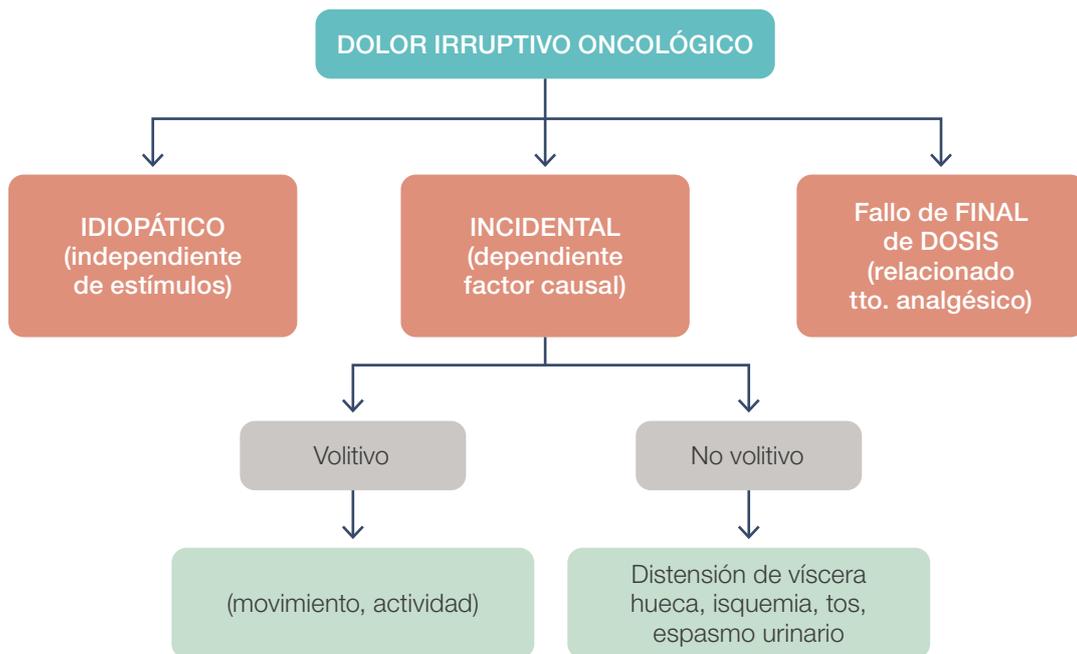
"Exacerbación transitoria de un dolor oncológico crónico bien controlado con la utilización de opioides mayores"

Adaptado de R. K. Portenoy.

Puede clasificarse en dos tipos (figura 4):

- **Dolor incidental.** Es el más frecuente (53 % de los casos). Se sabe la causa que lo produce; por ejemplo, el dolor debido a la deambulación de un paciente afecto de metástasis óseas.
- **Dolor espontáneo.** Es de las mismas características que el anterior, pero no se conoce la causa que lo produce. Es el segundo más frecuente (32 %).

Figura 4. Dolor irruptivo oncológico: definiciones de los tipos.



Adaptado de Svendsen, KB. Eur J Pain, 2006.

Conclusiones

- La definición del dolor oncológico depende del tipo de dolor.
- Los tipos básicos son: nociceptivo, visceral, neuropático y mixto.
- El tipo de dolor define el pronóstico y el tratamiento.



Bibliografía

1. Sepúlveda C, Marlin A, Yoshida T, Ullrich A. Palliative care: The World Health Organization's global perspective. *J Pain Symptom Manage.* 2002 Aug; 24(2):91-96.
2. Bruera E, Kim HN. Cancer pain. *JAMA.* 2003 Nov 12;290(18):2476-2479.
3. Foley KM. Pain assessment and cancer pain syndromes. En: Doyle D, Hanks GWC, Calman K, Cherny N, eds. *Oxford textbook of Palliative Medicine*, 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2003.
4. Cleeland CS, Syrjala KL. How to assess cancer pain. En: Turk DC, Melzack R, eds. *Handbook of Pain Assessment*, 2nd ed. New York: Guilford Press; 2001.
5. Torres LM, et al. De la escalera al ascensor. *Rev. Soc. Esp. del Dolor*, 2002;9:289-290.
6. World Health Organization. *Cancer Pain Relief and Palliative Care: Report of WHO Expert Committee: Technical Report Series.* Geneva: World Health Organization; 1990.
7. Stute P, Soukup J, Menzel M, Sabatowski R, Grond S. Analysis and treatment of different types of neuropathic cancer pain. *J Pain Symptom Manage.* 2003 Dec;26(6):1123-1131.
8. Mercadante S, Radbruch L, Caraceni A, Cherny N, Kaasa S, Nauck F, et al; Steering Committee of the European Association for Palliative Care (EAPC) Research Network. Episodic (breakthrough) pain: Consensus conference of an expert working group of the European Association for Palliative Care. *Cancer.* 2002;1;94:832-839.

1.2 Epidemiología. Incidencia y prevalencia del dolor oncológico

Dra. Paula Diéguez García y Dra. Lucía Vizcaíno Martínez

Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor. Complejo Hospitalario Universitario da Coruña

1.2.1 Introducción

El dolor es uno de los síntomas más comunes y temidos en pacientes con cáncer. El manejo del dolor oncológico debe ser una prioridad entre los objetivos del sistema sanitario. La atención dirigida a la calidad de vida, así como también a la calidad en la muerte, debe ser máxima. Como sociedad, entender nuestra responsabilidad en el acompañamiento y cuidado en el final de la vida se ha convertido en una exigencia. Resulta inexcusable la elevada presencia de dolor en el proceso oncológico, pese a que en las últimas décadas se haya realizado un esfuerzo notable tanto en el diagnóstico como en el tratamiento. La mejora en la formación de los profesionales implicados y la optimización organizativa y de los medios, así como la correcta información y el empoderamiento de los pacientes en su tratamiento¹, determinan la clave del éxito. Como colectivo, debemos advertir de las necesidades y ofrecer salidas, implicándonos en el proceso y las soluciones. Como sociedad, debemos empujar y presionar a las autoridades competentes y gestoras a que tomen decisiones y asuman sus responsabilidades. La concienciación colectiva y la notoriedad de estos pacientes son pasos necesarios para alcanzar los objetivos.

El dolor de causa oncológica posee una elevada prevalencia asociada principalmente a la progresión de la enfermedad. El aumento de la detección de casos eleva la incidencia. El incremento de la incidencia y prevalencia lleva consigo un aumento de la presión en las consultas en atención primaria y en las unidades de dolor, así como en el resto de los servicios implicados en el proceso. En un elevado porcentaje de los casos, los pacientes presentan dolor neuropático o mixto, lo que aumenta la dificultad de su abordaje, así como su limitación funcional de los pacientes^{2,3}. El engranaje y la coordinación entre los niveles de atención debiera ser óptimo. Son numerosos los servicios implicados en el diagnóstico y el tratamiento del paciente con cáncer: atención primaria, oncología, servicios quirúrgicos, paliativos, etc. El concepto óptimo del manejo del dolor oncológico responde a un sistema multidisciplinar e integral. Resulta clave en estos pacientes la atención psicológica, por lo que los servicios de psicología y psiquiatría también están afectados en esta demanda, así como la educación sanitaria, que suele llevarse a cabo por parte de los profesionales de enfermería¹.

El incremento de la incidencia y prevalencia lleva consigo un aumento de la presión en las consultas en atención primaria y en las unidades de dolor, así como en el resto de los servicios implicados en el proceso. En un elevado porcentaje de los casos, los pacientes presentan dolor neuropático o mixto, lo que aumenta la dificultad de su abordaje, así como su limitación funcional de los pacientes^{2,3}

De manera general, existen dos factores que influyen de manera clara en el aumento de la incidencia y prevalencia del dolor oncológico, que son el envejecimiento de la población asociado a la mayor supervivencia de estos pacientes y la mejora en los métodos de diagnóstico y las alternativas terapéuticas. El dolor del paciente con cáncer tras la remisión de su enfermedad oncológica suele ser en muchos casos infravalorado e infratratado al ser considerado como “normal”¹. En España, todos los registros poblacionales han mostrado un importante incremento de la presencia de tumores malignos y la previsión para los próximos años se estima en que esta tendencia seguirá en aumento.

1.2.2 Incidencia del dolor oncológico

La incidencia de pacientes oncológicos está creciendo. Un ejemplo de ello lo muestran los datos seriadados en Estados Unidos, donde el número de pacientes con cáncer que reciben tratamiento curativo o de prolongación de la vida se estimaba en 3,0 millones de sobrevivientes en 1971, 9,8 millones en 2001 y 13,7 millones en 2012^{4,5}. Además, según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, se espera que la incidencia de cáncer aumente en aproximadamente un 75 % durante las dos próximas décadas. Es por esto que toda la demanda asistencial relacionada con los procesos oncológicos se incrementará en la misma medida. Debido a la elevada prevalencia de dolor en estos pacientes, es imposible tratar a un paciente con cáncer sin tratar el dolor. El dolor es un factor importante que afecta a la calidad de vida y está asociado con numerosas respuestas psicosociales. El dolor relacionado con el cáncer se describe como un aspecto angustiante e incluso intolerable de la enfermedad en más del 33 % de los pacientes oncológicos⁶.

El dolor es un factor importante que afecta a la calidad de vida y está asociado con numerosas respuestas psicosociales. El dolor relacionado con el cáncer se describe como un aspecto angustiante e incluso intolerable de la enfermedad en más del 33 % de los pacientes oncológicos⁶

Los datos epidemiológicos relativos a la incidencia de dolor oncológico son escasos. Una publicación reciente⁷ estima una incidencia de aparición de dolor crónico durante un período de seguimiento de seis meses de entre el 13 y el 28 %, dependiendo de la ubicación del tumor primario. En este mismo estudio se encontraron características neuropáticas en el 19,9 % de los pacientes con dolor crónico. Otras series estiman que en entre el 40 y el 60 % de los casos el dolor presenta características neuropáticas, ya sea por compresión o invasión tumoral de estructuras del sistema nervioso central o del periférico, o por lesiones secundarias al tratamiento quirúrgico, radioterápico o quimioterápico². Diversos estudios estiman que la presencia de clínica neuropática tiene un mayor impacto negativo sobre la calidad de vida de los pacientes en comparación con aquellos que presentan sólo dolor nociceptivo, incluso aunque se disminuya la intensidad del mismo³.

1.2.3 Prevalencia del dolor oncológico

La prevalencia del dolor entre los pacientes con cáncer varía ampliamente y está influenciada por numerosos factores. Entre otros, destacan la población estudiada, el tipo específico de cáncer y su extensión, y el entorno del tratamiento establecido.

La prevalencia del dolor oncológico en pacientes que se encuentran bajo tratamiento activo del cáncer se estima alrededor del 30 %⁸, oscilando entre el 24 y el 60 %⁶ en algunas series. En pacientes con casos más avanzados, la prevalencia de dolor se sitúa entorno al 64 %⁸, incrementándose estos datos en algunas publicaciones, llegando a alcanzar un porcentaje del 86 %⁹. Entre aquellos que recibieron tratamiento contra el cáncer se estima una prevalencia del 59 %¹⁰. El número de casos más bajo se encontró en los enfermos oncológicos de etiología hematológica, estimándose dolor en un 25 % de ellos⁸. Según la localización del tumor, existen divergencias en cuanto a la prevalencia de dolor: en algunos estudios, los tumores de cabeza y cuello alcanzan una prevalencia mayor (70 %)^{10,11}, mientras que un estudio multicéntrico observacional reciente llevado a cabo en España destaca con mayor prevalencia el cáncer de páncreas y colorrectal⁸.

El dolor irruptor en el paciente oncológico tiene además un impacto importante en su funcionalidad, por lo que su manejo precoz conlleva importantes beneficios en la calidad de vida así como en el bienestar psicológico del paciente, con una reducción drástica de la ansiedad y el insomnio¹⁴

En cuanto a las características del dolor, un 48 % de los pacientes oncológicos presenta dolor irruptor⁸. Aproximadamente un tercio de los pacientes con cáncer sufre dolor neuropático, aumentando a un 45 % en los casos terminales¹². El 40 % de los casos refiere dolor de tipo mixto, con la presencia de componentes nociceptivos y neuropáticos¹³.

La prevalencia de dolor oncológico a nivel global se evaluó en un metaanálisis¹⁰ realizado en el año 2007 mediante cuatro subgrupos: un 33 % en pacientes después del tratamiento curativo, un 59 % en aquellos con tratamiento activo contra el cáncer, un 64 % en aquellos con enfermedad avanzada, metastásica o terminal, y en un 53 % de manera general en todas las etapas de la enfermedad. De los pacientes con dolor, más de un tercio calificó su dolor como moderado o severo¹⁰. En la población de pacientes con enfermedad avanzada la presencia de dolor de características moderadas-intensas se incrementa a un 45 % de los casos, y en la población de pacientes con todas las etapas de cáncer, el 31 % de los pacientes informaron dolor moderado a severo¹⁰.

Se estima que hasta un 31 % de los pacientes con dolor oncológico no recibe el tratamiento adecuado⁹, observándose una incidencia de infratratamiento todavía mayor en pacientes desestimados de inicio para el tratamiento de su enfermedad primaria¹.

La proporción de pacientes con dolor oncológico varía según el género y el tipo de tumor. Asimismo, la presentación clínica y las características del dolor son heterogéneas. El dolor irruptor en el paciente oncológico tiene además un impacto importante en su funcionalidad, por lo que su manejo precoz conlleva importantes beneficios en la calidad de vida así como en el bienestar psicológico del paciente, con una reducción drástica de la ansiedad y el insomnio¹⁴.

Existe escasa información en cuanto a la prevalencia de dolor oncológico en España. El cáncer es un proceso cambiante, por lo que los datos epidemiológicos varían según la evolución temporal de la enfermedad. Existen limitaciones en la definición y la clasificación del dolor para la recogida de datos, pero además esta heterogeneidad no posee un registro oficial ni informatizado. Por lo tanto, cabe resaltar que se precisan definiciones concisas, conocidas y aceptadas de manera consensuada por todos los profesionales implicados para optimizar una protocolizada y detallada

recogida de los datos. Es crucial conocer la situación real del entorno de los casos para establecer medidas de actuación y los medios precisos.

En España se han recogido estudios de ámbito más local¹⁵. En este sentido, se publicó una muestra de pacientes con cáncer avanzado en una clínica ambulatoria de cuidados paliativos de un hospital universitario en Lleida. Este trabajo documentó una prevalencia de dolor irruptor del 39 %, mostrando una gran variabilidad en el tipo de presentación mediante una evaluación retrospectiva. En 2018, una encuesta realizada a oncólogos de toda España estimó en un 91 % el dolor irruptor mediante la misma evaluación retrospectiva que el trabajo comentado anteriormente. Hasta un 40 % de los casos no habían sido detectados previamente por el médico oncólogo¹⁶.

Puntos clave

- La incidencia de cáncer en la población va en aumento. En los próximos años se incrementará la demanda del manejo del dolor oncológico en las unidades de dolor.
- La prevalencia de dolor oncológico es superior al 60 %, con mayor presencia en los casos avanzados.
- Entre un 40 y un 60 % de los pacientes presenta dolor de características neuropáticas y hasta un 48 % presenta dolor irruptor.
- Se estima que un tercio de los pacientes con dolor oncológico no reciben el tratamiento adecuado.
- Se precisa un esfuerzo por consensuar y publicitar la definición y la clasificación del dolor oncológico con el objetivo de registrar e informatizar la demanda para implementar medidas para su manejo.



Bibliografía

1. Auret K, Schug SA. Pain management for the cancer patient-current practice and future developments. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013 Dec;27(4):545-561.
2. Boushassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008 Jun;136(3):380-387.
3. Bennett MI, Rayment C, Hjermstad M, Aass N, Caraceni A, Kaasa S. Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. *Pain*. 2012 Feb;153(2):359-365.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Cancer survivors—United States, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011 Mar 11;60(9):269-272.
5. Henley SJ, Singh SD, King J, Wilson R, O'Neil ME, Ryerson AB, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Invasive cancer incidence and survival—United States, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015 Mar 13; 64(9):237-242.
6. Haumann J, Joosten EBA, van den Beuken-van Everdingen MHJ. Pain prevalence in cancer patients: status quo or opportunities for improvement? *Curr Opin Support Palliat Care*. 2017 Jun;11(2):99-104.
7. Bouhassira D, Luporsi E, Krakowski I. Prevalence and incidence of chronic pain with or without neuropathic characteristics in patients with cancer. *Pain*. 2017 Jun;158(6):1118-1125.
8. Pérez-Hernández C, Blasco A, Gándara Á, Mañas A, Rodríguez-López MJ, Martínez V, et al. Prevalence and characterization of breakthrough pain in patients with cancer in Spain: the CARPE-DIO study. *Sci Rep*. 2019 Nov 27;9(1):17701.
9. Pérez C, Alonso A, Ramos A, Villegas F, Virizuela J. Guía para el abordaje interdisciplinar del dolor oncológico. 1.ª ed. Madrid: Enfoque Editorial; 2017.
10. van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol*. 2007 Sep;18(9):1437-1449.
11. Pignon T, Fernandez L, Ayasso S, Durand MA, Bardinand D, Cowen D. Impact of radiation oncology practice on pain: a cross-sectional survey. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004 Nov 15;60(4):1204-1210.
12. Roberto A, Deandrea S, Greco MT, et al. Prevalence of Neuropathic Pain in Cancer Patients: Pooled Estimates From a Systematic Review of Published Literature and Results From a Survey Conducted in 50 Italian Palliative Care Centers. *J Pain Symptom Manage* 2016 Jun;51(6):1091-1102.
13. Strömberg AS, Groenvold M, Petersen MA, Goldschmidt D, Pedersen L, Spile M, et al. Pain characteristics and treatment outcome for advanced cancer patients during the first week of specialized palliative care. *J Pain Symptom Manage*. 2004 Feb;27(2):104-113.
14. Caraceni A, Martini C, Zecca E, Portenoy RK, Asby MA, Hawson G, et al; Working Group of an IASP Task Force on Cancer Pain. Breakthrough pain characteristics and syndromes in patients with cancer pain. An international survey. *Palliative Med*. 2004 Apr;18(3):177-183.
15. Canal-Sotelo J, Trujillano-Cabello J, Larkin P, Arrarás-Torrelles N, González-Rubió R, Rocaspana-García R, et al. Prevalence and characteristics of breakthrough cancer pain in an outpatient clinic in a Catalan teaching hospital: incorporation of the Edmonton Classification System for Cancer pain into the diagnostic algorithm. *BMC Palliat Care*. 2018 May 28;17(1):81.
16. Camps Herrero C, Reina Zoilo JJ, Monge Martín D, Caballero Martínez F, Guillem Porta V, Aranda Aguilar E, et al. Active study: undetected prevalence and clinical inertia in the treatment of breakthrough cancer pain (BTcP). *Clin Transl Oncol*. 2019 Mar;21(3):380-390.

2 Generalidades/ fundamentos

- 2.1 Fisiopatología y neurobiología del dolor
 - 2.2 Repercusiones del dolor oncológico sobre la esfera emocional. Sufrimiento
 - 2.3 Percepción subjetiva y objetiva del dolor. Calidad de vida
 - 2.4 Dolor y progresión tumoral. Supervivencia. Epigenética del dolor
-

2.1 Fisiopatología y neurobiología del dolor

Dr. Vicente Domingo Triadó

Jefe de Servicio de Anestesia y Reanimación. Hospital Lluís Alcanyís de Xàtiva · Unidad del Dolor. Hospital Lluís Alcanyís de Xàtiva · Profesor Asociado del Grado de Medicina de la Universidad Católica de Valencia "San Vicente Mártir" · Doctor en medicina por la Universidad de Valencia

2.1.1 Introducción

La definición del dolor es muy compleja y durante siglos se han utilizado una gran cantidad de expresiones para definirlo, lo que da idea de su complejidad. En este capítulo nos vamos a guiar por las definiciones de dolor y de los diferentes tipos de dolor que ha dado la International Association for the Study of Pain (IASP), que son las más comúnmente aceptadas por todas las organizaciones, incluida la Sociedad Española del Dolor (SED).

2.1.2 Definición

La definición más aceptada es la que da la IASP¹, en la que se incluyen los aspectos sensoriales de la experiencia dolorosa: "El dolor es una experiencia sensorial o emocional desagradable, asociada a una lesión tisular presente o potencial, o expresada en términos de dicha lesión".

El dolor es siempre subjetivo y cada individuo aprende la experiencia dolorosa con las lesiones a lo largo de su vida. Habitualmente el dolor se relaciona con una experiencia sensorial desagradable nociva; sin embargo, en muchas ocasiones no podemos encontrar una causa física que produzca el dolor. Muchas personas refieren dolor sin que exista un daño tisular ni una causa fisiopatológica que lo justifique². Esto ocurre con el dolor de origen psicógeno, por ejemplo. Si los pacientes consideran su experiencia como dolor, y si lo expresan de la misma manera que el dolor causado por daño tisular, debe ser aceptado como dolor. Así pues, esta definición del dolor evita vincular el dolor al estímulo.

Se debe considerar el dolor como una experiencia desagradable; por lo tanto, es siempre una experiencia emocional.

El dolor presenta un aspecto multidimensional.

- Un componente sensorio discriminativo, que se corresponde con los mecanismos de la nocicepción. Estos mecanismos determinan la detección del estímulo nociceptivo y el análisis de sus características cuantitativas, cualitativas y temporo-espaciales.

**"El dolor es una experiencia sensorial o emocional desagradable, asociada a una lesión tisular presente o potencial, o expresada en términos de dicha lesión".
El dolor es siempre subjetivo y cada individuo aprende la experiencia dolorosa con las lesiones a lo largo de su vida. Habitualmente el dolor se relaciona con una experiencia sensorial desagradable nociva**

- Un componente afectivo-emocional, que es el que expresa esa connotación desagradable del dolor. Este componente puede evolucionar hasta provocar estados afectivos como la ansiedad y la depresión.
- Un componente cognitivo, referido a un conjunto de procesos mentales que pueden modular la percepción dolorosa; es el caso de los fenómenos de atención y de distracción, las experiencias vividas, conocidas y observadas, y los fenómenos de anticipación. Este componente puede disminuir o amplificar la respuesta a la percepción dolorosa.
- Un componente conductual, que corresponde al conjunto de manifestaciones observables: fisiológicas (tensión arterial, frecuencia cardíaca, sudoración), verbales (quejas, gemidos) o motoras (posturas adoptadas, posiciones antiálgicas, inmovilidad, agitación).

2.1.3 Mecanismos fisiopatológicos del dolor crónico³

La comprensión del mecanismo fisiopatológico del dolor facilita mucho su diagnóstico y su tratamiento sintomático, y, aunque en su mayoría son bastante desconocidos, se pueden distinguir tres grandes tipos de mecanismos de producción del dolor crónico:

- Dolor por exceso de estímulos nociceptivos
- Dolor neuropático
- Dolor idiopático o psicógeno

Dolor por exceso de estímulos nociceptivos

Este mecanismo está implicado en la mayoría de los dolores agudos y es el responsable del dolor crónico en la mayoría de las enfermedades reumatológicas y en los cánceres. En este caso, el dolor mantiene su función fisiológica de alarma. Se pueden diferenciar dos tipos de dolor por exceso de estímulos nociceptivos:

- **Dolor somático.** Se origina en piel, huesos, músculos, articulaciones, serosas parietales, meninges y tejido conjuntivo. Es un dolor bien localizado con precisión sobre la zona lesionada y que aumenta con la movilización, activa o pasiva, de la zona. Se acompaña de contractura muscular y también de un cierto componente vegetativo. Puede afectar al psiquismo desarrollando conductas de ansiedad.
- Es un dolor bien localizado con precisión sobre la zona lesionada y que aumenta con la movilización, activa o pasiva, de la zona. Se acompaña de contractura muscular y también de un cierto componente vegetativo**
- **Dolor visceral.** Se origina en las vísceras que tienen nociceptores (corazón, pulmón, tubo digestivo) y en la serosa que envuelve las vísceras sin nociceptores (hígado, riñón). Se trata de un dolor mal localizado y si afecta al tubo digestivo o sus glándulas anejas se localiza hacia la línea media. No se acompaña de contractura muscular, pero sí puede tener un importante componente vegetativo. Dentro de este tipo de dolor se encuentran los llamados dolores re-

feridos, como el dolor del miembro superior izquierdo en la cardiopatía isquémica o el dolor del hombro derecho en las afecciones de la vesícula biliar.

En líneas generales, este dolor se puede expresar con un ritmo mecánico (aumenta con la actividad física) o inflamatorio (tiene expresión nocturna). En la exploración física se pueden encontrar aquellos factores mecánicos que pueden desencadenar el dolor. En contraposición al dolor neuropático, la exploración neurológica es normal. En la mayor parte de las ocasiones, las pruebas de diagnóstico por la imagen podrán determinar cuál es la causa del dolor.

En líneas generales, este dolor se puede expresar con un ritmo mecánico (aumenta con la actividad física) o inflamatorio (tiene expresión nocturna). En la exploración física se pueden encontrar aquellos factores mecánicos que pueden desencadenar el dolor. En contraposición al dolor neuropático, la exploración neurológica es normal. En la mayor parte de las ocasiones, las pruebas de diagnóstico por la imagen podrán determinar cuál es la causa del dolor

A nivel periférico un estímulo (dolor, temperatura, tacto) activa el sistema fisiológico de la nocicepción. En este caso, los receptores son las terminaciones libres, que son las terminaciones de neuronas sensitivas bipolares cuyo soma se encuentra localizado a nivel del ganglio de la raíz posterior. Hay diferentes tipos de nociceptores: cutáneos, musculares y articulares, y viscerales. El impulso generado por estos nociceptores es transmitido a través de las fibras mielinizadas A- δ y amielínicas C hacia el asta posterior de la médula, donde se encuentra la segunda neurona sensitiva, y de ahí asciende a través de los haces espinotalámicos fundamentalmente hasta otras estructuras centrales, medulares y supramedulares. Existen además sistemas supramedulares descendentes que modularán la sensación dolorosa.

Desde el punto de vista terapéutico, se puede actuar sobre el proceso causal periférico directamente; es el tratamiento etiológico del dolor. Pero en la mayor parte de las ocasiones el tratamiento del dolor consistirá en inhibir la liberación de neurotransmisores excitadores, tanto a nivel central como periférico, mediante la utilización de fármacos analgésicos. Otra opción terapéutica consistirá en bloquear la transmisión del impulso nociceptivo hacia las estructuras superiores. Es el mecanismo de acción de los anestésicos locales, cuyo efecto es reversible, y el de las secciones quirúrgicas de vías de conducción, que es irreversible.

Dolor neuropático

“Dolor causado o iniciado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso, ya sea central o periférico”. Esta es la definición de dolor neuropático que da el subcomité de taxonomía de la IASP. Desde el punto de vista clínico hay una gran disparidad en estos tipos de dolores y los pacientes utilizan muchísimos términos para definirlos. Los dolores pueden ser espontáneos o provocados, paroxísticos, lancinantes, quemantes, etc. Su resistencia a los analgésicos habituales y su expresión semiológica es un ejemplo del tipo de dolor relacionado con mecanismos centrales, opuesto al dolor por exceso de nocicepción.

Se han implicado numerosos mecanismos periféricos y centrales en la génesis del dolor neuropático. Una lesión de las aferencias periféricas puede originar cambios a nivel local (descargas ectó-

picas espontáneas o provocadas), sensibilización de los receptores de la nocicepción (disminución del umbral del dolor y aumento de respuesta a los estímulos, esto es, hiperexcitabilidad neuronal) o interacciones de fibras por contigüidad (éfapsis) de manera que neuronas mecanceptoras se comportarán como nociceptoras transmitiendo el dolor. Pero las neuronas sensitivas primarias no son los únicos protagonistas fisiopatológicos del dolor neuropático, y ni siquiera son los más importantes en aspectos cruciales de la iniciación y el mantenimiento del mismo. En el nervio periférico y el ganglio sensitivo, donde se aloja el cuerpo o soma de esa neurona, se encuentran diversas células que reaccionarán ante la lesión nerviosa. Es el caso de las células de Schwann, que forman la vaina de mielina en las fibras mielinizadas o envuelven grupos de axones amielínicos, y de la glía satélite perineuronal, astrocitos modificados que envuelven estrechamente los somas neuronales del ganglio. También hay una población más reducida de células residentes de origen hemático, particularmente macrófagos y células cebadas. Además, cuando el nervio sufre una lesión, se produce una inflamación local con aumento de permeabilidad de los vasos e invasión de neutrófilos, macrófagos y linfocitos. Por último, los astrocitos y la microglía del sistema nervioso central se encuentran en estrecho contacto con las prolongaciones centrales de la neurona sensorial y sus sinapsis sobre neuronas de segundo orden.

De manera secundaria, las neuronas de los niveles medulares y supramedulares pueden sufrir modificaciones histológicas y funcionales (lo que se conoce como neuroplasticidad), fenómenos de sensibilización central (hiperexcitabilidad) y alteración de los sistemas de modulación de mensajes nociceptivos, tanto a nivel segmentario como de los sistemas de control inhibitorio descendente. Todo esto hará que las neuronas de estos niveles sean hiperexcitables. Serán signos de esta hiperexcitabilidad la alodinia, tanto dinámica (roce) como estática (presión), la hiperpatía, la hiperestesia y las disestesias.

Las principales causas de dolor neuropático son amputaciones (dolor del miembro fantasma), enfermedades infecciosas (herpes zóster, VIH), neuropatías metabólicas o tóxicas (alcohol, diabetes), sección o lesión de nervios periféricos, lesiones o secciones medulares, esclerosis múltiple, fibroaracnoiditis, algunas cicatrices postquirúrgicas y neurinomas. En el contexto de una lesión neurológica puede resultar relativamente sencillo identificar un dolor neuropático, pero es posible que se subestime en el transcurso de un cáncer o en las secuelas postquirúrgicas (postmastectomía, postoracotomía o tras herniorrafias inguinales, por ejemplo). En el cáncer, la lesión neurológica puede ser secundaria a la invasión tumoral o una complicación de los tratamientos (plexitis postradioterapia, polineuropatía por platino).

En el contexto de una lesión neurológica puede resultar relativamente sencillo identificar un dolor neuropático, pero es posible que se subestime en el transcurso de un cáncer o en las secuelas postquirúrgicas (postmastectomía, postoracotomía o tras herniorrafias inguinales, por ejemplo)

El dolor neuropático no responde a los tratamientos analgésicos habituales (antiinflamatorios no esteroideos, opiáceos, etc.). Los tratamientos de primera línea para este dolor son los llamados fármacos neuromoduladores, como los anticonvulsivantes (pregabalina, gabapentina o carbamacepina), y los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y/o noradrenalina (duloxetina, venlafaxina). Los anestésicos locales administrados tópicamente, como la lidocaína, y los fármacos como la capsaicina tópica también juegan un papel relevante en

el tratamiento del dolor neuropático localizado. También está indicada la neuroestimulación tanto periférica como medular, pero no las técnicas de ablación de nervios, que lo único que pueden conseguir es empeorar el cuadro, con aparición de nuevos dolores neuropáticos.

Dolor psicógeno o idiopático

Aunque puede sospecharse de manera precoz, suele ser en la fase de cronificación cuando finalmente se evoca el dolor idiopático o psicógeno. Se reconocen algunas entidades patológicas sin tener una comprensión satisfactoria o criterios diagnósticos irrefutables. Sin embargo, este hecho ya permite a médico y paciente establecer el contrato terapéutico. Dentro de este dolor idiopático se encuentra la fibromialgia, ya que no se conocen los mecanismos fisiopatológicos implicados.

En muchos casos la descripción es imprecisa y variable en el tiempo: la semiología es atípica y está mal sistematizada. Llama la atención la connotación afectiva por la terminología utilizada para describir el dolor y su repercusión. El diagnóstico se basa sobre todo en la negatividad de la evaluación clínica, pero la ausencia de una lesión anatómica inicial no basta para pensar en un origen psicógeno del dolor. Es necesario demostrar una semiología psicopatológica.

En todos estos casos se trata de “un dolor expresado en términos de lesión tisular”, como destaca la definición de dolor de la IASP. De hecho, muchos dolores crónicos no son puramente psicógenos, sino una mezcla de factores orgánicos y psicosociales. Hay que destacar que el necesario análisis de estos factores psicosociales no debe hacer pasar por alto el diagnóstico del origen funcional u orgánico del dolor.

2.1.4 Dolor agudo y dolor crónico

La duración del dolor es otra variable que debe tenerse en cuenta en el estudio del dolor. Así, un dolor que en un primer momento es un simple síntoma que actúa como señal de alarma puede convertirse en una enfermedad en sí misma cuando se cronifica. Determinados factores fisiológicos o psicológicos pueden mantener o acentuar un dolor secundario a un traumatismo físico inicial. Un dolor crónico que evolucione durante más de tres o seis meses no puede considerarse simplemente como un dolor agudo que persiste.

En líneas generales se puede definir el dolor crónico como un dolor que evoluciona durante más de tres o seis meses y que puede afectar de forma perjudicial al comportamiento o al bienestar del paciente. Diferencias de orden neurofisiológico, neuropsicológico y conductual justifican la diferenciación entre dolor agudo-síntoma y dolor crónico-enfermedad. En la **tabla 1** se presentan esquemáticamente las diferencias entre dolor crónico y dolor agudo.

Los dolores crónicos se pueden dividir en dos grandes categorías: los cancerosos o malignos y los no malignos, mal llamados en algunas ocasiones “benignos”. En realidad, el dolor canceroso estaría más cerca de un dolor agudo persistente o de una sucesión de dolores agudos. Independientemente de ello, el abordaje terapéutico de ambos tipos de dolor es completamente diferente.

Tabla 1. Diferencias entre dolor agudo y crónico.

	DOLOR AGUDO (SÍNTOMA)	DOLOR CRÓNICO (ENFERMEDAD)
Finalidad biológica	Útil Protector Señal de alarma	Inútil Destructor Enfermedad de pleno derecho
Mecanismo generador	Unifactorial	Multifactorial
Reacciones somatovegetativas	Reactivas	Habitación o mantenimiento
Componente afectivo	Ansiedad	Depresión
Comportamiento	Reactivo	Reforzado
Modelo de comprensión	Médico clásico	Multidimensional "Biopsicosocial"

Excepto en algunos casos de dolores secundarios a secuelas de tratamientos, el cáncer evoluciona en el tiempo y ello exige un tratamiento adaptado a estas variaciones temporales. El tratamiento sintomático del dolor no se puede separar del tratamiento etiológico de la enfermedad. Los dolores cancerosos pueden beneficiarse de un amplio arsenal terapéutico: opiáceos por vía oral, parenteral o central, bloqueos anestésicos, técnicas neuroquirúrgicas, asociaciones de varios analgésicos y coanalgésicos, etc.

El abordaje del dolor crónico es muy diferente⁴. Los dolores crónicos más habituales son dolores del aparato locomotor (lumbalgias, lumborradicularias, especialmente postquirúrgicas, y otras afecciones reumatológicas), dolores neuropáticos, síndromes dolorosos regionales complejos, cefaleas, dolores miofasciales, fibromialgias y dolores psicógenos e idiopáticos.

El médico que trabaja en el tratamiento del dolor crónico debe saber analizar los factores psicosociales que pueden favorecer que un dolor se cronifique. El modelo somatopsicosocial de comprensión del dolor crónico implica la existencia de síntomas psicopatológicos sin que sea necesario excluir un posible mecanismo generador nociceptivo o neuropático subyacente. Como se ha comentado anteriormente,

Excepto en algunos casos de dolores secundarios a secuelas de tratamientos, el cáncer evoluciona en el tiempo y ello exige un tratamiento adaptado a estas variaciones temporales. El tratamiento sintomático del dolor no se puede separar del tratamiento etiológico de la enfermedad. Los dolores cancerosos pueden beneficiarse de un amplio arsenal terapéutico: opiáceos por vía oral, parenteral o central, bloqueos anestésicos, técnicas neuroquirúrgicas, asociaciones de varios analgésicos y coanalgésicos, etc

aunque no se conocen muy bien los mecanismos histopatológicos implicados en la génesis del dolor crónico no canceroso, parece preferible designar como síndrome doloroso crónico un conjunto de síntomas conductuales y psíquicos que es preferible identificar, ya que pueden intervenir en el mantenimiento y la exacerbación de un dolor crónico. Su presencia indica que el problema no se puede plantear sólo en términos somáticos y hace indispensable un análisis global, somático y psicosocial para guiar la estrategia asistencial.

Puntos clave

- El dolor es una experiencia sensorial y emocional que se puede asociar o no a daño tisular.
- Los mecanismos fisiopatológicos del dolor son el exceso de estímulos nociceptivos, el dolor neuropático y el idiopático.
- El dolor del cáncer se puede considerar un dolor agudo persistente o una sucesión de dolores agudos.
- El tratamiento del dolor en el cáncer debe adaptarse a la evolución de su tratamiento.
- El médico que trabaja en el tratamiento del dolor crónico debe saber analizar los factores psicosociales que pueden favorecer que un dolor se cronifique.



Bibliografía

1. International Association for the Study of Pain. Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage. En: Classification of Chronic Pain. 2nd edition. [Disponible en: https://s3.amazonaws.com/rdcms-iasp/files/production/public/Content/ContentFolders/Publications2/ClassificationofChronicPain/Part_III-PainTerms.pdf; actualizado de 22 de mayo de 2012; citado 8 de julio de 2020.].
2. Guy-Coichard C, Rostaing-Rigattieri S, Doubreire J, Boureau F. Actitud frente al dolor crónico. EMC-Anestesia-Reanimación. 2005;31(2):1-17.
3. Le Bars D, Willer JC. Fisiología del dolor. EMC-Anestesia-Reanimación. 2005;31(1):1-29.
4. Torralba A, Miquel A, Darba J. Situación actual del dolor crónico en España: iniciativa "Pain Proposal". Rev Soc Esp Dol. Ene-feb 2014;21(1):16-22.

2.2 Repercusiones del dolor oncológico sobre la esfera emocional. Sufrimiento

Dr. Enrique Bazako Goiburu

Psicooncólogo. CAUCE, Clínica de Psicología Aplicada. Madrid

“Se partió, decía seré como un junco...
La fuerza del río lo rompió”

E. Bazako

2.2.1 Introducción

El dolor es una experiencia personal, resultante de un proceso elaborado y complejo, singular para cada paciente. La experiencia de dolor no permanece inalterable en la misma persona, aun suponiendo que la “fuente” de dolor se mantuviera. De todos los síntomas del cáncer, el dolor es el que más impacto emocional va a producir en el paciente y en su familia. A la experiencia propiamente nociceptiva, debemos añadirle un factor emocional que condiciona la percepción del dolor. La consideración del dolor y el sufrimiento en los enfermos, sus familiares y el personal sanitario constituye una premisa imprescindible. El impacto emocional que provoca el cáncer es innegable y está predeterminado esencialmente por la incertidumbre y la impredecibilidad del curso de la enfermedad, el estrés afectivo y las afectaciones sobre la autonomía y la controlabilidad¹. Las personas que padecen dolor declaran con frecuencia que únicamente sufren cuando creen que no puede ser aliviado, cuando su significado es funesto o cuando lo perciben como una amenaza.

El dolor: aspectos psicológicos

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, 1979) define el dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión hística presente o potencial o descrita en términos de la misma”. “Experiencia”, “emocional” y “descrita” son las palabras clave para la comprensión total del dolor y establecen criterios psicológicos significativos: considera el dolor como algo subjetivo y lo invalida como una mera modalidad sensorial, presentándolo como una experiencia compleja; establece la importancia del informe verbal del paciente, la experiencia de dolor implica asociaciones entre la experiencia sensorial y un estado afectivo aversivo, y considera intrínseca a la experiencia de dolor la atribución de significado a los hechos sensoriales desagradables². Siendo un fenómeno complejo y causalmente multideterminado, el dolor tiene componentes sensoriales, afectivos, motivacionales, cognitivos, sociales y espirituales, y presenta un conjunto de problemas específicos:

- 1 Percepción de fracaso de los recursos terapéuticos y del propio paciente
- 2 Dificultad para discriminar y describir los elementos del cuadro clínico
- 3 Reducción de la actividad funcional
- 4 Alteraciones del humor y del estado de ánimo
- 5 Alteraciones del sueño
- 6 Deterioro de las habilidades de comunicación, con predominio de los repertorios relacionados con el dolor
- 7 Ausencia de las conductas alternativas a las conductas de dolor
- 8 Modificación del ambiente familiar centrado en la asistencia y el cuidado del paciente

El modelo biopsicosocial ha demostrado ser el más ampliamente aceptado y el de más perspectiva heurística en cuanto a la comprensión y el tratamiento del dolor crónico: los factores psicosociales afectan a la presentación de informes de los síntomas, los trastornos y la respuesta al tratamiento. Un modelo integral debe tener en cuenta la amplificación de los efectos de la emoción y el rol interpretativo de la evaluación cognitiva: la relación variable entre la lesión y el dolor; estímulos no nocivos a veces pueden producir dolor; la ubicación del dolor y el tejido dañado es a veces diferente; el dolor puede persistir mucho tiempo después de la curación de los tejidos; la naturaleza del dolor y en ocasiones la ubicación puede cambiar con el tiempo. El componente sensorial del dolor propor-

El componente sensorial del dolor proporciona a quien lo sufre la información básica en torno a su localización y a su calidad sensorial. El componente afectivo del dolor incorpora muchas emociones diferentes, principalmente negativas. La depresión y la ansiedad han recibido la mayor cantidad de atención en pacientes con dolor; sin embargo, la ira ha recibido recientemente un interés considerable como una emoción significativa

ciona a quien lo sufre la información básica en torno a su localización y a su calidad sensorial. El componente afectivo del dolor incorpora muchas emociones diferentes, principalmente negativas. La depresión y la ansiedad han recibido la mayor cantidad de atención en pacientes con dolor; sin embargo, la ira ha recibido recientemente un interés considerable como una emoción significativa. La angustia emocional puede predisponer a las personas a experimentar dolor, ser un precipitante de los síntomas, ser un factor de amplificación de modulación o de la inhibición de la severidad del dolor, ser consecuencia de dolor persistente, o ser un factor de perpetuación. La evaluación y las creencias sobre el dolor tienen un fuerte impacto en la respuesta afectiva y conductual del paciente al dolor. Si un dolor se interpreta como nocivo (evaluación del riesgo) y se cree que puede estar asociado con un daño, es percibido como más intenso y desagradable, y provoca más comportamientos de evitación y escape. Los pacientes con cáncer, que atribuyen las sensaciones de dolor después de un tratamiento directamente al cáncer, informan dolor más intenso.

Dolor en pacientes con cáncer

Hablamos de dolor en pacientes con cáncer y no de “dolor oncológico” porque las causas del dolor no se refieren solamente al propio tumor, sino que pueden estar relacionadas con los tratamientos y otras enfermedades incurrentes. La muerte y la atención paliativa son rara vez motivos de gran preocupación en padecimientos dolorosos agudos y crónicos no malignos, pero adquieren gran importancia en los pacientes con cáncer.

El sufrimiento es un estado emocional y cognoscitivo que se caracteriza por la percepción de peligros para la integridad individual, incapacidad reconocida para enfrentarlos y agotamiento de los recursos psicosociales y personales para resolverlos. Dolor y sufrimiento no son sinónimos. El alivio del sufrimiento requiere algo más que el control efectivo del dolor. Los factores implicados para que se produzca el sufrimiento son:

- Situaciones desagradables o aversivas: miedos, culpa, abandono
- Tiempos subjetivos de espera
- Estados emocionales: depresión, ansiedad, ira

Así pues, toda acción que contribuya a reducir situaciones desagradables, a reducir la incertidumbre, a disminuir emociones negativas y a reconceptualizar la esperanza, aporta alivio al sufrimiento.

Los pacientes con dolor relacionado con cáncer parecen estar más preocupados por éste y presentan niveles más altos de respuestas cognoscitivas y conductuales de temor que los pacientes con dolor crónico no relacionado con cáncer. La creencia de que el dolor significa enfermedad conlleva a una mayor intensidad de éste.

2.2.2 Evaluación del dolor

La evaluación cuidadosa permite obtener las bases para valorar las intervenciones terapéuticas y establecer las metas con el paciente y la familia³. Una evaluación óptima del dolor en pacientes con cáncer incluirá:

- 1 Localización
- 2 Intensidad
- 3 Calidad o cualidad
- 4 Horario
- 5 Factores exacerbantes y atenuantes
- 6 Respuestas a anteriores tratamientos y modificación de la enfermedad
- 7 Cambios en la vida diaria: trabajo y ocio, sueño, movilidad, sexualidad y estado de ánimo
- 8 Efectos sobre la calidad de vida
- 9 Estado psicológico
- 10 Funcionamiento familiar y profesional

Conductas de dolor

Una persona percibe que otra tiene dolor por medio del comportamiento motor. Al considerar estas conductas, se consigue un marco explicativo sólido y un medio de emprender intervenciones. Los patrones conductuales (expresiones de dolor y sufrimiento) surgen en función de contingencias en el entorno del paciente, y tales patrones cambian conforme dichas contingencias se modifican. Por tanto, algunas conductas de dolor son aprendidas y tales conductas se mantienen por las contingencias y no solamente por la perpetuación de la nocicepción:

- No verbales: suspiros, gemidos, contracciones, adopción de posturas compensatorias; limitación funcional: reposo, interrupción de una actividad
- Verbales: descripciones de la intensidad o localización; peticiones de ayuda: fármacos, atención sanitaria

El hecho de que la conducta de dolor reporte consecuencias positivas o elimine consecuencias negativas (respuesta operante de dolor) no significa que el paciente utilice su dolor para conseguir beneficios, ni se debe suponer que se inventa el dolor. El factor que interviene claramente en el

moldeamiento de patrones de conducta no es la recompensa o gratificación, sino más bien la experiencia emocional de ser recompensado.

Las emociones negativas (y el dolor lo es) son algo más que reacciones a acontecimientos no deseados; en la naturaleza, auxilian a un organismo a determinar qué situaciones o qué cosas le benefician y cuáles amenazarán su supervivencia, e impulsan el comportamiento congruente con tales evaluaciones. A la percepción del estímulo nociceptivo se le asigna un significado, interpretación que va mucho más allá del estímulo. Las personas interpretamos el dolor de acuerdo con nuestra experiencia previa o la de personas próximas, así como de acuerdo con el contexto personal y social en que se produce la percepción del mismo.

Una de las características del dolor es la incapacidad del paciente para prever la aparición de episodios de dolor irruptivo y cambios en su intensidad y duración. Es necesario evaluar las estrategias de afrontamiento del paciente ante tales hechos

Una de las características del dolor es la incapacidad del paciente para prever la aparición de episodios de dolor irruptivo y cambios en su intensidad y duración. Es necesario evaluar las estrategias de afrontamiento del paciente ante tales hechos.

La evaluación del estado emocional es primordial en el resultado del tratamiento. Entre los trastornos emocionales relacionados con el dolor se incluyen la ansiedad y la depresión.

Instrumentos de evaluación

Entrevista

La entrevista debe recoger los datos relevantes acerca del dolor: inicio, intensidad, localización, si es constante o periódico, si se irradia a otras zonas, duración, síntomas asociados, momento del día de máxima intensidad, señales previas a la aparición del dolor, interferencia con las actividades cotidianas, medicación y resultados, tratamientos anteriores, otros factores que intervienen en la aparición del dolor, respuesta de los familiares ante el dolor, etc.

Escalas

Las escalas pueden ser verbales, numéricas y analógico-visuales.

Cuestionarios

El cuestionario más conocido para evaluar la experiencia de dolor es el Cuestionario de Dolor de McGill (McGill Pain Questionnaire o MPQ). Además de la experiencia de dolor, se hace necesario evaluar otros fenómenos relacionados, como la ansiedad, la depresión, los trastornos del sueño y las habilidades sociales.

El cuestionario más conocido para evaluar la experiencia de dolor es el Cuestionario de Dolor de McGill (McGill Pain Questionnaire o MPQ)

Registros

Los procedimientos de autorregistro tienen en común el hecho de que durante varios días sucesivos el paciente anota determinados aspectos del dolor relevantes y lo hace en breve plazo o inmediatamente después de su ocurrencia.

2.2.3 Tratamiento psicológico del dolor en pacientes con cáncer

Los objetivos específicos de un tratamiento de dolor crónico aplicables al paciente oncológico son los siguientes⁴:

- Aumentar la actividad física a un nivel adecuado
- Proporcionar horas de sueño, reposo y actividad libre de dolor
- Normalizar en lo posible la actividad funcional
- Modificar las relaciones familiares para que el paciente tenga menos necesidad de basarse en el dolor como medio interacción

Técnicas motoras: el dolor como función conductual

El estímulo nociceptivo casi siempre desencadena alguna forma de comportamiento de dolor y se interrelaciona con otros estímulos que están activos en ese momento, con estados fisiológicos y de ánimo pasados, y con consecuencias percibidas o previstas de cualquier acción que se emprenda.

El ambiente familiar y sociosanitario juega un papel fundamental en el mantenimiento de conductas de dolor que pueden ser desadaptativas y pueden perpetuar la experiencia de dolor. Cuando sea posible, es necesario involucrar a los familiares en los objetivos que se pretenden alcanzar y motivarlos en la colaboración.

Activación conductual

La removilización física y la rehabilitación funcional van encaminadas a romper el círculo vicioso evitación-inactividad-evitación. Las metas propuestas y acordadas deben de ser realistas y deben incidir en todas las áreas del estilo de vida del paciente: autocuidado, doméstica, familiar, profesional y de ocio.

Toma de medicación

El objetivo principal es favorecer la adhesión al tratamiento y el control de los efectos adversos de la medicación. Del mismo modo, se deben debatir las resistencias que puedan aparecer acerca de la adicción y de su irreversibilidad en caso de que pudiese darse.

Técnicas cognitivas

El objetivo de las técnicas cognitivas es modificar los aspectos evaluativos y atencionales de la experiencia de dolor. Las técnicas cognitivas proponen un cambio en la conceptualización del dolor y en las ideas que el paciente tiene sobre éste y sobre su capacidad para manejarlo.

- Reestructuración cognitiva
- Autoafirmaciones de afrontamiento adaptativo
- Hipnosis

Técnicas de desactivación fisiológica

Cuando el dolor es persistente en el tiempo y en el caso del dolor oncológico por las razones expuestas, se desarrollan una variedad de círculos viciosos (ansiedad-dolor; ira-dolor) que conducen a un incremento del dolor y a la reducción de la tolerancia al mismo. Las técnicas de desactivación fisiológica van encaminadas a romper este círculo. Estas técnicas son:

- Respiración condicionada de Benson
- Relajación muscular de Jacobson
- Biofeedback

Conclusiones

- Siendo el dolor una experiencia emocional y no solamente una sensación, la intervención sobre él debe ser multidisciplinar.
- Niveles elevados de dolor se asocian a una peor salud general y a unas percepciones negativas acerca del funcionamiento físico y social, además de relacionarse de forma consistente con la presencia de depresión, fatiga, peor calidad de vida, deseo de muerte, alteraciones sexuales y, muy estrechamente, problemas de sueño.
- La intervención psicológica no presume la primacia de un tratamiento psicológico, pero por lo general resulta esencial para complementar otros tratamientos.



Bibliografía

1. Domínguez Trezo B, Olvera López Y. Dolor y sufrimiento Humano. Técnicas no invasivas psicológicas para el manejo del dolor crónico. Sevilla: Editorial MAD; 2006.
2. Bazako E. Aspectos psicosociales del dolor oncológico. En: Díe Trill M, ed. Psico-oncología. Madrid: ADES ediciones; 2003.
3. Bazako E. Intervención psicológica en una unidad de dolor. En: Remr E, Arranz P, Ulla S. El psicólogo en el ámbito hospitalario. Bilbao; Desclée De Brouwert; 2003.
4. Kovacs Reus FM, Moix Queraltó J. Manual del dolor: tratamiento cognitivo conductual del dolor crónico. Barcelona: Ediciones Paidós Ibérica; 2009.

2.3 Percepción subjetiva y objetiva del dolor. Calidad de vida

Dra. Neva Ortiz Rodil¹ y Dr. Carlos Ferrer Albiach²

¹F.E. Oncología Radioterápica. Hospital Provincial de Castellón

²Director del Instituto Oncológico. Hospital Provincial de Castellón

El dolor es un síntoma y una experiencia compleja de definir y de tratar. Muchos factores pueden intervenir en la forma en la que el paciente lo percibe. Factores espirituales, culturales y psicológicos entran en juego.

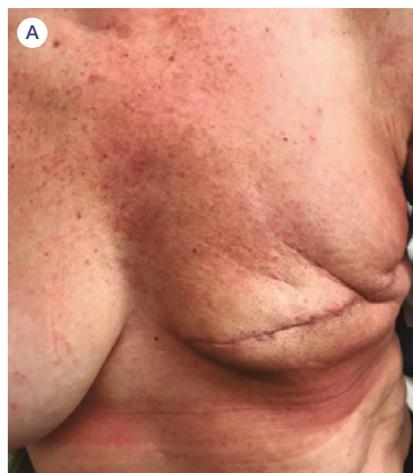
El dolor no solo se manifiesta como una sensación de sufrimiento, sino también alterando el funcionamiento, actividades y la sensación de identidad personal y social del paciente. El dolor pobremente controlado tiene un impacto negativo profundo en la calidad de vida del paciente y causa una sensación de desamparo, desesperanza y el deseo de una muerte rápida¹, afectando no solo al paciente, sino también a cuidadores y familiares.

La evaluación del dolor en un paciente oncológico es un reto. Para empezar, es preciso conocer en detalle la historia oncológica del paciente, antecedentes patológicos no oncológicos, incluidos los psiquiátricos, y el tratamiento habitual del paciente.

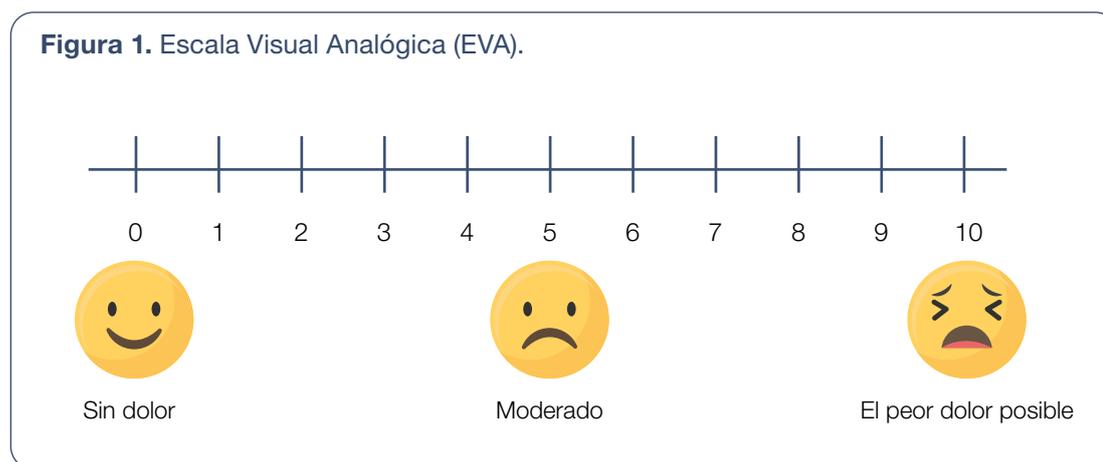
El dolor es siempre una sensación subjetiva, por lo que el paciente es el único que puede informarnos sobre este. Para una correcta valoración y comprensión del dolor hay que interrogar al paciente sobre los siguientes aspectos:

- 1 Localización:** se debe identificar el lugar anatómico de donde nace. Es importante tener en cuenta que el dolor puede prevalecer después de que se extirpe el tumor en sí, como en pacientes posmastectomía y en amputados (**imagen 1**). Este dolor sería tan verdadero como antes de la cirugía y tendría un impacto psicológico importante.
- 2 Intensidad:** en un intento de poder valorar el dolor de una forma objetiva se han desarrollado varios instrumentos, entre ellos el Cuestionario McGill del Dolor² y el Cuestionario Breve del Dolor (CBD)³, en el que se valora la intensidad del dolor y su impacto en las actividades de la vida diaria. Desde luego, el método más utilizado en

Imagen 1. A) Paciente posmastectomía. B) Paciente amputado.



la práctica clínica habitual es la Escala Visual Analógica (EVA), la cual es una escala numérica que va del 0 al 10, siendo el 0 «no dolor» y 10 «el dolor más intenso que puedas imaginar» (**figura 1**). En ella el paciente asigna un número al dolor experimentado, tanto de forma basal, como en los picos de dolor. Es importante utilizar siempre la misma herramienta para valorar la evolución y la respuesta a los tratamientos administrados e intentar que estas medidas sean lo más precisas posible.

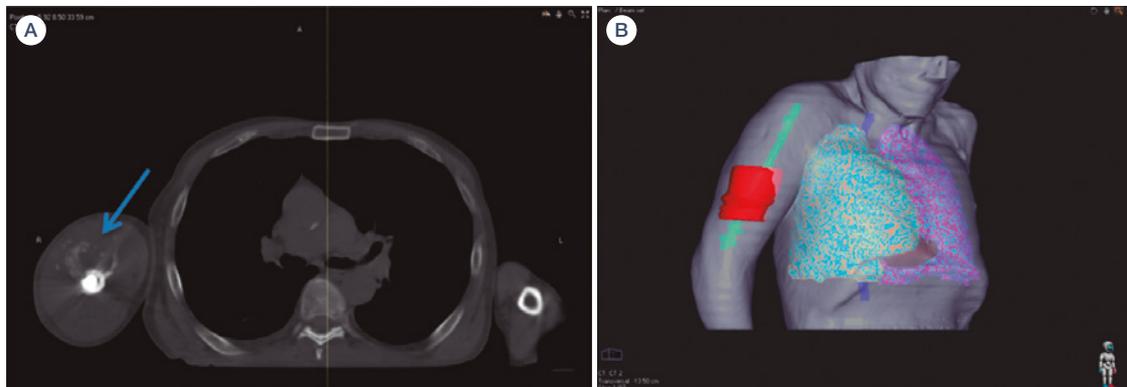


- 3 Características temporales del dolor:** hay que precisar cuánto dura, número de episodios, si es continuo, identificar si hay algún desencadenante (posturas, curas, tos), o si son combinaciones de los anteriores.
- 4 Características del dolor:** el paciente debe intentar describir «cómo es el dolor», este puede ser opresivo, punzante, de tipo calambre, quemazón. Esto ayuda a comprender la etiología del mismo y así decidir el mejor tratamiento.

El dolor oncológico, basándose en su patogenia, se puede clasificar también como nociceptivo, neuropático y psicógeno, pero es importante recordar que los trastornos mixtos son muy comunes⁴.

- 1 Nociceptivo:** es debido a daño tisular. Es el más habitual, en el que el sistema nervioso está intacto y recibe los estímulos de manera adecuada. Es común que se asocie a inflamación y habitualmente responde bien a opioides. Se podría decir que este dolor es el más «objetivo», ya que, normalmente se acompaña de lesiones que se pueden observar en la exploración física, o con la ayuda de pruebas de imagen, por lo que podemos asumir que hay dolor, pero sin saber la intensidad de este. Se puede clasificar en:
 - **Somático:** se origina en tejidos fuera del sistema nervioso central, como huesos, músculos o articulaciones (**imagen 2**). Es bien definido, normalmente se describe como sensación de puñalada o presión. Para el tratamiento, siempre que se pueda, se deberían utilizar AINEs, por su efecto inhibidor de prostaglandinas.

Imagen 2. A) Dolor somático producido por daño al húmero izquierdo (metástasis ósea) en un paciente con una neoplasia vesical estadio IV. B) Vista 3D donde se observa el volumen que tratar con radioterapia externa con intención antiálgica.



► **Visceral:** es producido por estimulación de los receptores del dolor a nivel de vísceras como el pulmón, intestino, páncreas, etc. Se percibe de una forma difusa, continuo y profundo. Puede tener también exacerbaciones y, con frecuencia, se asocia a cortejo vegetativo (sudoración fría, náuseas, vómitos)⁵.

2 **Neuropático:** es causado por lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial, ya sea el sistema nervioso central o el periférico⁶. Se describe como descarga eléctrica, hormigueo, picazón, frío, sensación lancinante o punzante.

3 **Psicógeno:** es debido a una causa psíquica y no al resultado de una estimulación nociceptiva ni una alteración neural. Algunos autores también lo definen como una intensificación psicógena de un dolor orgánico⁵. El dolor psicógeno es raro en pacientes oncológicos y solo se debe etiquetar a un paciente con este término cuando la evaluación revele evidencias de psicopatologías que estén específicamente relacionadas con la experiencia del dolor. De todas formas, es importante considerarlo, ya que, si está presente, puede disminuir la eficacia del tratamiento farmacológico. Se asume que esto no es un engaño por parte del paciente, sino una experiencia dolorosa verdadera⁴. Éste no solo requiere tratamiento farmacológico, sino también psicológico, como la terapia cognitiva individualizada.

2.3.1 Calidad de vida

La calidad de vida (QOL, Quality of Life) tiene un significado diferente para cada individuo. Es un concepto amplio, subjetivo y multidimensional, que busca proveer una imagen de la percepción que tiene el paciente sobre sí mismo y sobre el mundo que lo rodea⁷. Esto incluye aspectos como: síntomas producidos por la enfermedad oncológica, efectos secundarios de los tratamientos administrados, satisfacción con los tratamientos recibidos, capacidades físicas, vida social y bienestar emocional⁸.

Antes se consideraba la supervivencia global como uno de los factores determinantes a la hora de elegir un tratamiento oncológico. Aunque esto sigue siendo importante, el impacto en la QOL del paciente ha recibido un gran reconocimiento, de hecho, es una de las bases que utiliza la FDA (U.S. Food and Drug Administration) para aprobar nuevos medicamentos antineoplásicos⁹. Cuando en un ensayo clínico se comparan varios medicamentos, se incluyen en este, análisis de QOL como uno de los determinantes del beneficio clínico absoluto, especialmente cuando los efectos secundarios del medicamento son importantes⁸.

El dolor mal controlado es uno de los síntomas que influye de forma notable en la QOL de los pacientes. Cuando un paciente tiene dolor pierde la capacidad de disfrutar de sus actividades diarias, la motivación de hacer planes a futuro, y sus relaciones interpersonales se ven seriamente afectadas.

Se han creado diversos medios para intentar medir la QOL del paciente oncológico, siendo los más utilizados los cuestionarios EORTC QLQ-30¹⁰ y EORTC QLQ-C15 PAL¹¹, que es la versión corta del primero creada para pacientes paliativos.

En un estudio¹² se comparó la asociación entre dolor y QOL en pacientes oncológicos, tanto ambulatorios, como ingresados en la planta de oncología e ingresados en una unidad de cuidados paliativos. En este estudio, los pacientes completaron el cuestionario EORTC QLQ-C15 PAL¹¹ y el CBD³, y los resultados mostraron que el dolor y la QOL están claramente asociados, y que este tiene una influencia moderada sobre síntomas como la fatiga, disnea, insomnio y el funcionamiento físico, pero también sobre el funcionamiento o estado emocional.

En los pacientes oncológicos también se ha asociado una buena QOL con una mayor supervivencia. Esto tiene varias explicaciones, siendo una de ellas que los pacientes con mala QOL, debido a una gran carga sintomática, tienen una tolerancia pobre a los tratamientos oncológicos y pueden no ser candidatos a tratamientos más radicales.

Puntos clave

- El dolor es un síntoma y una experiencia compleja que puede alterar prácticamente todos los aspectos de la vida del paciente.
- Al ser el dolor una experiencia subjetiva es un síntoma de difícil valoración. Se han creado varios cuestionarios y escalas en un intento de medirlo de la forma más objetiva posible, siendo la escala EVA la más utilizada en la práctica clínica diaria.
- Se puede clasificar el dolor según su patogenia en nociceptivo, neuropático y psicógeno, siendo habituales los trastornos mixtos.
- En el estudio de la QOL se busca obtener una imagen de la percepción que tiene el paciente sobre sí mismo y su entorno.
- Se ha demostrado la asociación de un mal control del dolor con un declive en la calidad de vida del paciente y una disminución de la supervivencia global.



Bibliografía

1. Strada EA, Portenoy RK. Psychological, rehabilitative, and integrative therapies for cancer pain. Wolters Kluwer. 2020;1:27. Disponible en: <http://www.uptodate.com>.
2. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. Pain. 1975;1:277-99.
3. Daut RL, Cleeland CS, Flanery RC. Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. Pain. 1983;17:197-210.
4. Portenoy RK, Dhingra LK. Assessment of cancer pain. Wolters Kluwer. 2020;3-4:6. Disponible en: <http://www.uptodate.com>.
5. Martín M, Marín A, Cerezo L. Caracterización del dolor. En: Contreras J, Ramos A, coordinadores. Manejo del dolor en oncología radioterápica. Madrid: Arán Ediciones; 2015. p. 39-44.
6. Lange B, Kuperwasser B, Okamoto A, Steup A, Häußl T, Ashworth J, et al. Efficacy and safety of tapentadol prolonged release for chronic osteoarthritis pain and low back pain. Adv Ther. 2010;381-99.
7. Heutte N, Plisson L, Lange M, Prevost V, Babin E. Quality of life tools in head and neck oncology. Eur Ann Otorhinolaryngol Head and Neck Dis. 2014;131:133-47.
8. Rothrock N, Peterman A, Cella D. Evaluation of health-related quality of life (HRQL) in patients with serious life-threatening illness. Wolters Kluwer. 2019;1:17. Disponible en: <http://www.uptodate.com>.
9. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration;2009.
10. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst. 1993;85:365-76.
11. Groenvold M, Petersen MA, Aaronson NK, Arraras JL, Blazeby JM, Bottomley A, et al. The development of the EORTC QLQ-C15-PAL: a shortened questionnaire for cancer patients in palliative care. Eur J Cancer. 2006;42:55-64.
12. Mikan F, Wada M, Yamada M, Takahashi A, Hideki O, Ishida M, et al. . The association between pain and quality of life for patients with cancer in an outpatient clinic, Inpatient Oncology Ward and Inpatient Palliative Care Unit. SAGE. 2016;7:9.

2.4 Dolor y progresión tumoral. Supervivencia. Epigenética del dolor

Dra. Ana Isabel Santafé Jiménez¹ y Dr. Felipe A. Calvo Manuel²

¹Servicio de Oncología Radioterápica. Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón

²Catedrático en Oncología Radioterápica · Codirector del Departamento de Oncología Radioterápica de la Clínica Universidad de Navarra. Campus Madrid

2.4.1 Dolor y progresión tumoral

El dolor es un síntoma complejo que afecta a diversos ámbitos de la vida, incluyendo aspectos físicos, de la actividad diaria, del estado emocional y psicológico, así como de la vida social. Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), este es «una experiencia sensitiva y emocional desagradable que se asocia a una lesión tisular real o posible»¹. En el caso de los pacientes oncológicos, puede considerarse un signo de alarma que anuncie la progresión tumoral. Sin embargo, es un síntoma subjetivo que se expresa de manera heterogénea en los pacientes; además, en ocasiones puede cronificarse, lo que dificulta el diagnóstico precoz de recaída.

Definimos «progresión tumoral» como un aumento del 25-50 % en el diámetro de las lesiones diana en un tumor, o aparición de nuevas lesiones; este hecho no siempre se correlaciona clínicamente con síntomas, aunque sí hemos podido identificar síndromes que indican afectación de estructuras u órganos

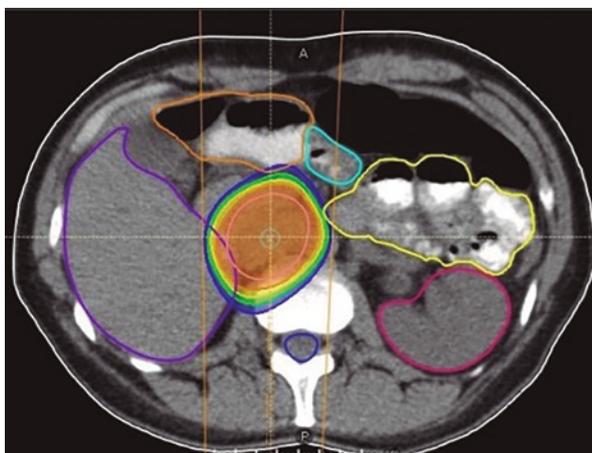
Definimos «progresión tumoral» como un aumento del 25-50 % en el diámetro de las lesiones diana en un tumor, o aparición de nuevas lesiones; este hecho no siempre se correlaciona clínicamente con síntomas, aunque sí hemos podido identificar síndromes que indican afectación de estructuras u órganos.

- **Afectación ósea:** la causa más frecuente de dolor oncológico son las metástasis óseas². La mayor incidencia se da en los cánceres de mama, próstata y pulmón. Dichas lesiones pueden ser únicas o múltiples y en ocasiones pueden presentarse como fractura patológica. Se caracterizan por un dolor nociceptivo somático, aunque pueden asociar un componente neuropático cuando invaden estructuras nerviosas adyacentes.
- **Compresión medular:** se origina por invasión directa del tumor o por extensión metastásica; el 90 % de los casos se deben a metástasis óseas, el 9 % a menígeas y sólo el 1 % a lesiones intramedulares³. La localización más frecuente es la columna dorsal. El dolor suele preceder en el tiempo a los síntomas neurológicos. El *gold standard* para el diagnóstico de esta patología es la resonancia magnética.
- **Hipertensión intracraneal:** en la mayoría de casos se relaciona con las metástasis cerebrales. En adultos, los tumores que las presentan más frecuentemente son los de pulmón, mama y melanoma. Ocasionalmente, se puede producir una hemorragia intrametastásica que provoca una rápida progresión de los síntomas neurológicos o una crisis comicial por contacto con una zona epileptógena.

- **Infiltración del plexo celiaco:** es el síntoma de presentación más frecuente en el cáncer de páncreas. Lo presentan entre el 70 y el 100 % de los pacientes en algún momento de la enfermedad. Esta invasión del plexo causa un dolor sordo, insidioso e incluso espasmódico en ocasiones, que se irradia en cinturón alrededor del abdomen y disminuye con la flexión del tronco hacia delante.
- **Oclusión intestinal:** la etiología más frecuente es el cáncer de ovario seguido del de colon. El dolor se debe a una distensión de las asas o de un segmento de intestino delgado, que, en ocasiones, puede derivar en una isquemia de la pared, y suele acompañarse de náuseas, vómitos, estreñimiento, ausencia de ventoseo y distensión abdominal. Este cuadro es relevante debido a que puede desembocar en una perforación de víscera.
- **Obstrucción ureteral:** se debe a la progresión local en tumores genitourinarios y gastrointestinales. Ocasiona un dolor de tipo cólico, localizado frecuentemente en los flancos o las fosas ilíacas, e irradiado hacia las ingles. Si se alarga en el tiempo puede generar una hidronefrosis.
- **Episodios trombóticos:** el cáncer provoca un estado de hipercoagulabilidad en los pacientes, aumentando así el riesgo de trombosis. Los factores de riesgo dependen de las características del paciente, del tipo de neoplasia y del tratamiento oncológico que esté recibiendo. Su forma de presentación más habitual es la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP).

Estos síndromes, previamente comentados, hacen referencia principalmente al dolor nociceptivo (tanto somático como visceral), que es aquel producido por la estimulación de receptores localizados en huesos, músculos, tejido celular subcutáneo y vísceras. Sin embargo, en los pacientes oncológicos también es importante identificar el dolor neuropático, que se origina por una enfermedad o lesión en el sistema somatosensorial (tanto el sistema nervioso central como el periférico), y puede estar relacionado con el propio tumor, con el tratamiento o con las comorbilidades. El tumor puede ejercer una compresión mecánica directa sobre las terminaciones nerviosas o axones de las fibras aferentes C no mielinizadas y las A δ pobremente mielinizadas, que son las encargadas de la transmisión del dolor. Esto provoca una hiperexcitabilidad de dichas fibras y conlleva la aparición de una actividad espontánea patológica. Así pues, la alodinia (dolor debido a un estímulo que normalmente no provoca dolor) y la hiperalgesia (respuesta aumentada a un estímulo que normalmente es doloroso) son ejemplos de estos impulsos nerviosos ectópicos que se generan y se saltan las vías nociceptivas normales. Cuando este proceso se perpetúa en el tiempo, se producen cambios en las neuronas de «segundo orden» en la médula espinal, lo que favorece la sensibilización central y un estado de adaptación incorrecta a los estímulos que acaba estableciendo un dolor crónico en el paciente, que en muchos casos es irreversible⁴ (imagen 1).

Imagen 1. Planificación de tratamiento de radioterapia sobre sarcoma de vena renal izquierda con dolor por afectación celiaca (círculo naranja).



Además, estudios recientes sugieren que el dolor puede formar parte del proceso de carcinogénesis⁵. El cáncer secreta sustancias químicas que activan neuronas e inducen la activación de terminales nociceptivos aferentes. Algunas de estas sustancias, como las proteasas, endotelinas, bradiquininas, factor de necrosis tumoral y factores neurotróficos, influyen en la plasticidad neuronal, impulsando la neurogénesis de nuevas fibras nerviosas sensoriales y simpáticas. Por otra parte, estos mediadores también tienen funciones solapadas relacionadas con la carcinogénesis. Por ejemplo, la endotelina-1 activa un receptor de la neurona primaria aferente y, a su vez, tiene propiedades vasoactivas que contribuyen a la angiogénesis. Todo esto sugiere que el propio dolor no es solo un indicador de un daño en el tejido, sino que también es un factor integrado dentro del proceso de desarrollo del cáncer.

En conclusión, el dolor constituye en muchas ocasiones el primer síntoma de alarma por el que los pacientes consultan y puede favorecer un diagnóstico más precoz, pero también nos ofrece pistas durante el transcurso de la enfermedad, revelando posibles progresiones del tumor a nivel local o a distancia.

2.4.2 Dolor y supervivencia

Sabemos que el dolor, junto con otros síntomas como la astenia y la anorexia (formando el síndrome constitucional), afecta a la calidad de vida de los pacientes oncológicos. Varios estudios han demostrado que la disminución en la calidad de vida repercute en un acortamiento de la supervivencia global. No obstante, muchos de estos tienen limitaciones en cuanto a que los aspectos que se incluyen dentro de «calidad de vida» son subjetivos y difíciles de medir. Por ejemplo, el dolor suele ser valorado únicamente en un punto temporal (principalmente en el diagnóstico); los aspectos psicológicos o emocionales que influyen en el dolor no se tienen en cuenta y la toma de analgesia (opioide o no opioide) no siempre se recopila. Además, la mayoría de estos estudios incluyen, en el análisis multivariante, únicamente aspectos relacionados con la calidad de vida, excluyendo las variables que han demostrado de forma fiable ser pronósticas, como la edad, el género, la carga de enfermedad, el estado general y parámetros analíticos.

El dolor, junto con otros síntomas como la astenia y la anorexia (formando el síndrome constitucional), afecta a la calidad de vida de los pacientes oncológicos. Varios estudios han demostrado que la disminución en la calidad de vida repercute en un acortamiento de la supervivencia global. No obstante, muchos de estos tienen limitaciones en cuanto a que los aspectos que se incluyen dentro de «calidad de vida» son subjetivos y difíciles de medir

Una revisión sistemática del año 2016 observó que el dolor tenía un impacto en la supervivencia global en cáncer de mama, pulmón y colon, pero esta diferencia solo fue registrada en el análisis univariante. Es decir, cuando entraban en juego otras variables, el dolor dejaba de tener tanto peso estadístico. Sin embargo, en el cáncer de próstata, este resultado se mantuvo en ambos, estableciendo el dolor como un factor pronóstico independiente⁶.

Otra publicación, en este caso un estudio *post hoc* de un ensayo fase III de pacientes con cáncer de mama avanzado, analizó la influencia en la supervivencia de los diferentes dominios que miden varios tests sobre calidad de vida. Observaron que el ítem «peor dolor» (valorado como 10/10 dentro de la clasificación de la intensidad del dolor en las últimas 24 horas de uno de los tests) y las escalas de actividad del otro test fueron indicadores pronósticos de supervivencia, ya que reflejaban un efecto significativo tanto en el análisis univariante como en el multivariante, incluso cuando se introducían otras variables clínicas y sociodemográficas relevantes⁷.

El ítem «peor dolor» y las escalas de actividad del otro test fueron indicadores pronósticos de supervivencia, ya que reflejaban un efecto significativo tanto en el análisis univariante como en el multivariante, incluso cuando se introducían otras variables clínicas y sociodemográficas relevantes⁷

2.4.3 Epigenética del dolor

Con el desarrollo de nuevos tratamientos oncológicos, como las terapias dirigidas y la inmunoterapia así como con la medicina personalizada, la supervivencia y las tasas de curación en estos pacientes han mejorado significativamente. Se podría decir que la esperanza de los profesionales sanitarios es que el cáncer se convierta, poco a poco, en una entidad crónica. Sin embargo, esto también conlleva una serie de retos en su manejo, como por ejemplo el control de los síntomas que permanecen a modo de secuelas tras haber superado la enfermedad y la administración de los correspondientes tratamientos. Uno de los síntomas por los que estos largos supervivientes más consultan es el dolor, que además, en muchas ocasiones, es refractario a las técnicas analgésicas habituales. La perpetuación en el tiempo de este síntoma parece estar relacionado con un daño en el tejido periférico y con un estado inflamatorio persistente, aunque hasta ahora los mecanismos que lo producían no estaban bien definidos.

La epigenética nos proporciona una explicación plausible para estos procesos. Esta disciplina estudia los cambios en la expresión de los genes, sin alterar la secuencia de ADN subyacente, respondiendo a diferentes estímulos tanto externos como internos. Estos estímulos tienen que ver con el ambiente y el estilo de vida: la dieta, el ejercicio, el estrés psicológico, el abuso de drogas, etc. La epigenética ya ha hecho aportaciones que explican mejor el desarrollo de enfermedades como el Alzheimer, la osteoartritis o incluso el propio cáncer. El ADN de las células tumorales está predominantemente hipometilado, lo que hace que se produzca una inestabilidad de los cromosomas y, con ello, una sobreexpresión de determinados genes que están implicados en el crecimiento del tumor.

La epigenética ya ha hecho aportaciones que explican mejor el desarrollo de enfermedades como el Alzheimer, la osteoartritis o incluso el propio cáncer. El ADN de las células tumorales está predominantemente hipometilado, lo que hace que se produzca una inestabilidad de los cromosomas y, con ello, una sobreexpresión de determinados genes que están implicados en el crecimiento del tumor

Los mecanismos epigenéticos mejor caracterizados, que están interconectados entre sí, se pueden dividir en tres categorías⁸:

- **Remodelación de la cromatina:** la cromatina se compone de unidades estructurales llamadas nucleosomas que, a su vez, están formadas por ADN rodeado de ocho histonas. Estas histonas, que son proteínas alcalinas, pueden sufrir modificaciones mediante procesos de acetilación/desacetilación. Cuando la cromatina está altamente condensada (mediante la desacetilación), los factores de transcripción no pueden acceder fácilmente al ADN, y esta no tiene lugar. Sin embargo, cuando la configuración de la cromatina es más laxa (acetilación), se favorece la transcripción de los genes.

Las enzimas que producen la desacetilación se denominan histonas-desacetilasas. El estudio de los inhibidores de estas enzimas en el contexto del control del dolor es un tema de creciente interés recientemente. A modo de ejemplo, se ha observado una disminución de la hipersensibilidad visceral en el síndrome del intestino delgado, así como una reducción del 40-50 % de la neuropatía periférica causada por los tratamientos antirretrovirales con el uso de estos inhibidores⁹.

- **Metilación de ADN:** se trata de la adición de un grupo metilo al quinto carbono de una citosina situada tras una guanina (CpG), cuya localización predomina en las regiones promotoras de los genes. Estos grupos metilo imposibilitan la unión de los factores de transcripción al ADN, por lo que producen el silenciamiento de un gen.

En relación con este proceso, un estudio sobre un modelo de dolor neuropático describe una disminución en la metilación de ADN en el córtex prefrontal y la amígdala de los ratones, 6 meses después del daño en los nervios periféricos¹⁰.

En resumen, el campo de la epigenética ha demostrado ser un aliado importante en la comprensión de los mecanismos del dolor en el desarrollo del cáncer

- **MicroARN:** son un subtipo de moléculas de ARN no codificantes, que se forman a partir del ADN, pero no pueden ser transcritas en proteínas. Suelen tener una longitud de 20 nucleótidos y su importancia recae en que se pueden unir, o incluso degradar, a las moléculas de ARN codificantes que normalmente sí se transcribirían en proteínas.

Se ha comprobado que una expresión reducida de microARN-199 se asocia con dolor en pacientes con síndrome de intestino irritable¹¹. Este microARN parece inhibir el receptor TRPV1 que se expresa en las fibras sensoriales (las que se encargan de la aferencia del calor o los cambios químicos) e interviene en la sensibilización nociceptiva.

También se ha descubierto una asociación entre microARN let-7 y la tolerancia a los opioides¹². La administración de morfina de forma crónica sobreexpresa el microARN let-7, lo que modifica el comportamiento de los receptores μ y aumenta la tolerancia a los opioides.

En resumen, el campo de la epigenética ha demostrado ser un aliado importante en la comprensión de los mecanismos del dolor en el desarrollo del cáncer. Aun así, debemos esperar a posteriores estudios que refuercen o refuten estos resultados.

Puntos clave

- El dolor puede ser un signo de alarma que nos ayude en el diagnóstico precoz del cáncer.
- Una recidiva o progresión tumoral no siempre se expresa clínicamente, por eso debemos estar atentos a diversos síndromes dolorosos que indican invasión de ciertas estructuras u órganos.
- El dolor parece tener un impacto como factor pronóstico en la supervivencia global, aunque solo se ha demostrado en el cáncer de próstata.
- La epigenética y sus tres mecanismos principales aportan nuevas perspectivas sobre el desarrollo y el mantenimiento del dolor, y en el futuro podría contribuir en la individualización del tratamiento de este.



Bibliografía

1. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain: descriptions of chronic syndromes and definitions of pain terms. Seattle: IASP Press; 1994.
2. Manual SEOM de Cuidados Continuos. 3.ª edición; 2019.
3. Bayo Calero J, Muñoz Carmona DM. Guía práctica de actuación en urgencias oncológicas para especialistas internos residentes y médicos de atención primaria. Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva); 2013.
4. Meacham K, Sheperd A, Mohapatra DP, Haroutonian S. Neurophic pain: Central vs peripheral mechanisms. 2017;21:28.
5. Schmidt BL. What pain tells us about cancer. Pain. 2015 April;156(Suppl 1):S32-34.
6. Zylla D, Steele G, Gupta P. A systematic review of the impact of pain on overall survival in patients with cancer. Support Care Cancer. 2017 May;25(5):1687-698.
7. Smyth EN; Shen W, Bowman L, Peterson P, John W, Melemed A, et al. Patient-reported pain and other quality of life domains as prognostic factors for survival in a phase III clinical trial of patients with advanced breast cancer. Health Qual Life Outcomes.2016;14:52.
8. Lian L, Lutz BM, Bekker A, Tao Y-X. Epigenetic regulation of chronic pain. Epigenomics. 2015;7(2):235-45.
9. Odell DW. Epigenetics of pain mediators. Curr Opin Anaesthesiol. 2018;31(4):402-6.
10. Tajerian M, Alvarado S, Millecamps M, Vachon P, Crosby C, Bushnell MC, et al. Peripheral nerve injury is associated with chronic, reversible changes in global DNA methylation in the mouse prefrontal cortex. PLoS One. 2013;8:e55259.
11. Zhou Q, Yang L, Larson S, Basra S, Merwat S, Tan A, et al. Decreased miR-199 augments visceral pain in patients with IBS through translational upregulation of TRPV1. Gut. 2016;65:797-805.
12. He Y, Yang C, Kirkmire CM, Wang ZJ. Regulation of opioid tolerance by let-7 family microRNA targeting the mu opioid receptor. J Neurosci. 2010;30:10251-58.

3 Evaluación y diagnóstico

- 3.1 Dolor crónico oncológico: dolor basal y dolor irruptivo
 - 3.2 Evaluación del dolor en el paciente con cáncer y de sus variables asociadas. Anamnesis y exploración. Escalas, algoritmos y cuestionarios. Problemas diagnósticos
 - 3.3 Técnicas de imagen
-

3.1 Dolor crónico oncológico: dolor basal y dolor irruptivo

Dra. Dolores López Alarcón¹, Dr. Francisco J. Villegas Estévez² y Dra. Carmen Beato Zambrano³

¹Especialista en Anestesiología y Reanimación. Jefe clínico de la Unidad de Dolor. Consorcio Hospital General de Valencia · Grupo de Trabajo de Dolor Oncológico SEMDOR; ²Especialista en Unidad de Dolor. Médico adjunto de la Unidad de Dolor. Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón · Grupo de Trabajo de Dolor Oncológico SEMDOR; ³Especialista en Oncología Médica. Médico adjunto del Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario de Jerez de la Frontera. Cádiz

3.1.1 Introducción

El dolor es uno de los síntomas más temidos y prevalentes en el paciente oncológico, e impacta negativamente en su calidad de vida y en su supervivencia^{1,2}. Las cifras que se manejan siguen siendo alarmantes: según la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre el 30 y el 50 % de los pacientes con cáncer experimentan dolor debido, principalmente, a la falta de disponibilidad de analgésicos opioides o a su mala administración, pero también a otros problemas, como una mala comunicación con sus agentes de salud. Respecto a las tasas de prevalencia del dolor oncológico, la mayoría de los estudios coinciden en que hasta el 30 % de los pacientes tiene dolor en el momento del diagnóstico de su cáncer, hasta el 55 % durante un tratamiento curativo, un 39,3 % terminado dicho tratamiento, un 66,4 % en las fases avanzadas de la enfermedad y entre el 60 y el 90 % en la fase terminal²⁻⁴.

Respecto a las tasas de prevalencia del dolor oncológico, la mayoría de los estudios coinciden en que hasta el 30 % de los pacientes tiene dolor en el momento del diagnóstico de su cáncer, hasta el 55 % durante un tratamiento curativo, un 39,3 % terminado dicho tratamiento, un 66,4 % en las fases avanzadas de la enfermedad y entre el 60 y el 90 % en la fase terminal²⁻⁴

3.1.2 Dolor oncológico como paradigma de dolor total

El cáncer no es sólo un contexto de dolor, sino que matiza y define al concepto de dolor oncológico. De este modo, el dolor no es exclusivamente una sensación debida a la estimulación de los nociceptores, sino que también implica la existencia de un factor emocional. La experiencia de dolor dependerá de aspectos biológicos y neurofuncionales, y en cualquier caso se tratará de una experiencia multidimensional, con repercusión en todos los niveles de la vida del paciente: familiar, psicoafectivo, cultural, social, económico y espiritual. Esta multidimensionalidad hace que el dolor oncológico adquiera unas características específicas que lo diferencian, y de ahí que se utilice el concepto de “dolor total” para definirlo^{5,6}. Se trata de una experiencia compleja subjetiva, temporalmente cambiante y heterogénea, que se ve modificada por la genética individual, los antecedentes, el estado de ánimo, las expectativas personales, las diferencias sociales y culturales, y la actividad cognitiva del momento^{5,6}.

3.1.3 Fisiopatología del dolor oncológico

Más allá de estos matices, el dolor oncológico comparte la misma vía neurofisiológica que el dolor no oncológico. Este proceso de nocicepción implica la activación de los aferentes sensoriales por estímulos nocivos persistentes, seguida de la transducción, la transmisión, la modulación y la percepción. La presencia de dolor crónico puede deberse a un aumento en la intensidad de la estimulación en los nociceptores, sin que previamente exista afectación en la estructura nerviosa que conduce y procesa la información nociceptiva. Esta forma de dolor la producen lesiones tisulares que pueden generar una reacción inflamatoria, con acumulación de leucocitos, activación de macrófagos y liberación de sustancias proinflamatorias (citocinas, histamina, serotonina y prostaglandinas) que generan necrosis tisular y liberación de neuropéptidos de las neuronas sensitivas. Todo este proceso conlleva una sensibilización de los nociceptores y, como resultado final, la aparición de una sensibilización central que hace que las neuronas espinales se activen por estímulos dolorosos, pero también por estímulos inocuos, pese a la integridad de las estructuras nerviosas⁷.

3.1.4 Clasificaciones del dolor oncológico: dolor basal vs dolor irruptivo

Dolor agudo vs dolor crónico

Aunque caben distintas clasificaciones del dolor, según su perfil temporal el dolor se clasifica en agudo o crónico. El dolor agudo puede durar de pocos segundos a varias semanas y suele tener un inicio repentino y una relación estrecha temporal y causal con la lesión que lo produce. Se le atribuye una función protectora. El dolor crónico característico persiste en el tiempo, a veces más allá de la afectación orgánica con la que inicialmente existió relación, y puede producir cambios fisiológicos y psicológicos que le confieren entidad de enfermedad en sí mismo. Además, sus repercusiones sociales, laborales y económicas potencian el sufrimiento del paciente.

El dolor crónico característico persiste en el tiempo, a veces más allá de la afectación orgánica con la que inicialmente existió relación, y puede producir cambios fisiológicos y psicológicos que le confieren entidad de enfermedad en sí mismo

Dolor basal vs dolor irruptivo

Por otro lado, según su estabilidad en el tiempo, el dolor crónico oncológico puede clasificarse en basal o irruptivo. El dolor basal es aquel dolor crónico que presenta el paciente cuya intensidad no varía en las últimas 48 horas (esta especificación es un aspecto de la recomendación propia de consenso de un grupo de expertos, por lo que se le otorga el nivel de recomendación “Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica y el consenso del grupo de expertos”) ni precisa una variación en la dosis de analgésico para controlarlo en el mismo periodo⁸⁻¹⁰.

Definición de dolor irruptivo

El dolor irruptivo se define como una exacerbación transitoria del dolor que aparece sobre la base de un dolor persistente estable (EVA < 5) y que se caracteriza por su elevada intensidad (EVA > 7), rapidez de instauración (generalmente súbita) y corta duración (usualmente inferior a unos 20-30 minutos). Los pacientes pueden presentar varios episodios a lo largo del día, tres o cuatro como media, cuyas características pueden modificarse. Es un problema frecuente en los pacientes con cáncer, con una prevalencia que fluctúa entre el 23 y el 90 %, siendo más frecuente en estadios más avanzados de la enfermedad. Se asocia a una morbilidad significativa, interfiere de forma importante en las actividades diarias y deteriora la calidad de vida y la capacidad funcional de los pacientes. Situaciones clínicas que no se consideran episodios de dolor irruptivo oncológico (DIO) según las definiciones clásicas son los episodios de dolor sin dolor basal (dolor transitorio), los episodios que aparecen durante la titulación de un opiode y los episodios de dolor basal inadecuadamente controlado.

Características del dolor irruptivo

Según la literatura, existe gran variabilidad de características en el contexto del DIO¹⁰.

- Tiempo hasta el pico de máxima intensidad: media de 3-5 minutos, con un rango de 10 segundos a 180 minutos.
- Intensidad: moderada a elevada/insoponible.
- Duración: media de 15-30 minutos, con un rango de 1 segundo a más de 240 minutos.
- Número de episodios al día: media de 1 a 4, con un rango de 1 a 14.
- Tipo incidental: media de 55-60 % de los casos.
- Tipo incidental volitivo: media de 50-60 %.

El DIO presenta también una gran variabilidad interindividual, lo que conlleva la necesidad de adaptar el tratamiento a cada paciente. En un mismo paciente puede seguir patrones diferentes en cuanto a tiempo de inicio, intensidad o duración, y existe además heterogeneidad asociada al factor desencadenante en un mismo paciente.

Etiología del dolor irruptivo

Como el dolor en general, el dolor irruptivo puede ser causado por el propio tumor (70 %), por pruebas diagnósticas o tratamientos antineoplásicos (22 %), o por procesos simultáneos al cáncer (8 %). La fisiopatología del DIO comprende etiología mixta (nociceptivo y neuropático) en el 52 % de los casos, seguido de dolor nociceptivo (28 %) y neuropático (10 %). El DIO no necesariamente va a ser del mismo tipo que el dolor basal, aunque habitualmente su etiología es coincidente.

El dolor irruptivo puede ser causado por el propio tumor (70 %), por pruebas diagnósticas o tratamientos antineoplásicos (22 %), o por procesos simultáneos al cáncer (8 %)

Categorías de dolor irruptivo

Según su etiología, el DIO puede estar causado por el propio tumor, por pruebas diagnósticas o por el tratamiento antitumoral, o bien por procesos simultáneos al cáncer (aplastamiento vertebral, herpes zóster, etc.).

Según su fisiopatología, puede ser:

- Nociceptivo si está relacionado con una activación de los nociceptores presentes en los distintos tejidos y órganos, debido a daños tisulares (somático o visceral).
- Neuropático si se debe a una lesión nerviosa periférica o central de la transmisión somatosensorial.
- Mixto si el dolor presenta ambos tipos de características.

Según los factores que lo desencadenan, el DIO puede ser¹¹:

- Procedimental, relacionado con maniobras realizadas por o sobre el paciente (por ejemplo, cura de una úlcera, colocación de la máscara para radioterapia).
- Incidental, relacionado con alguna actividad que, a su vez, puede ser voluntaria (caminar, masticar) o involuntaria (toser, orinar). El dolor incidental volitivo es predecible, y por lo tanto se puede prevenir con fármacos.
- Idiopático, de causa conocida. En general se asocia a la progresión tumoral o a la implicación de la microglía (células inmunitarias que se encuentran en el cerebro y la médula espinal). Tanto el dolor irruptivo idiopático como el incidental involuntario son tratables, pero no prevenibles.
- Por fallo de fin de dosis analgésica, que no se considera dolor irruptivo, sino dolor basal mal controlado.

Evaluación del dolor irruptivo

La evaluación del dolor irruptivo es más compleja que la del dolor basal por su presentación puntual y episódica, que no coincide habitualmente con el momento de la consulta. Son de utilidad los “diarios de dolor” que permiten la transmisión de la información en diferido de manera optimizada.

Una evaluación adecuada del dolor irruptivo debería incluir el registro de la frecuencia y la duración de los episodios, la intensidad máxima, la descripción del dolor y los factores precipitantes, así como la medicación analgésica usada para controlarlo y su efectividad.

Una evaluación adecuada del dolor irruptivo debería incluir el registro de la frecuencia y la duración de los episodios, la intensidad máxima, la descripción del dolor y los factores precipitantes, así como la medicación analgésica usada para controlarlo y su efectividad

La anamnesis básica en relación con el DIO debería incluir la siguiente información:

- Historia clínica: conocimiento de la enfermedad de base, comorbilidades, situación funcional y expectativa de vida, así como trastornos psicológicos o consumo de drogas, incluyendo el riesgo de adicción a opioides.
- Exploración física con especial atención a la evaluación neurológica.
- Características del dolor: localización e irradiación, intensidad (tanto basal como en las exacerbaciones), cualidad (opresivo, punzante, urente, cólico, etc.), factores precipitantes o aliviadores, patrón temporal (momento de inicio del dolor, duración, número de crisis diarias, tiempo que tarda en alcanzar la máxima intensidad), signos y síntomas asociados, respuesta al tratamiento analgésico previo y al actual, impacto en el sueño, actividad cotidiana y estado de ánimo.

Algunos cuestionarios pueden ser de utilidad en la práctica clínica: el cuestionario Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool (ABPAT), del que se han presentado versiones simplificadas, y el Breakthrough Pain Assessment Tool (BAT), que asocia escalas visuales¹².

Tratamiento del dolor irruptivo

- 1 Para su tratamiento se recomienda el uso de fármacos potentes con rápido inicio de acción y corta duración. En la actualidad, el principio activo óptimo es el fentanilo.
- 2 La vía que más se ajusta a las necesidades analgésicas del dolor irruptivo y la más rápida y cómoda es la transmucosa, ya sea oral o nasal.
- 3 Este tratamiento debe ser siempre complementario del tratamiento opioide utilizado para el dolor basal y la dosis debe ser titulada, ya que no existe equianalgesia entre los opioides de liberación controlada, los de liberación rápida y los fentanilos de acción inmediata.
- 4 La reevaluación precoz se considera esencial en el proceso de titulación y los efectos adversos deben prevenirse, o al menos minimizarse, tal y como se hace en el tratamiento del dolor basal.
- 5 No debe olvidarse la existencia de fármacos y técnicas coanalgésicas y coadyuvantes que pueden mejorar el control del dolor y disminuir la dosis de opiodes.

Evidencia en el tratamiento del dolor irruptivo

- Las exacerbaciones en presencia de dolor basal controlado deben tratarse con formulaciones de opioides de liberación inmediata (nivel de evidencia I, grado de recomendación A).
- Estas fórmulas también son útiles para tratar episodios de dolor irruptivo predecible; para ello deben administrarse al menos 20 minutos antes de que se desencadene el episodio (nivel de evidencia II, grado de recomendación A).
- Las fórmulas de fentanilo intravenosas, bucales, sublinguales e intranasales tienen un menor tiempo de liberación, y por lo tanto son más adecuadas para este tipo de dolor que la morfina oral (nivel de evidencia I, grado de recomendación A).



Bibliografía

1. Brown LF, Kroenke K, Theobald DE, Wu J, Tu W. The association of depression and anxiety with health-related quality of life in cancer patients with depression and/or pain. *Psychooncology*. 2010 Jul;19(7):734-741.
2. Breivik H, Cherny N, Collett B, de Conno F, Filbet M, Foubert AJ, et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol*. 2009 Aug;20(8):1420-1433.
3. van den Beuken-van Everdingen MH, Hochstenbach LM, Joosten EA, Tjan-Heijnen VC, Janssen DJ. Update on prevalence of pain in patients with cancer: Systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2016 Jun;51(6):1070-1090. e9.
4. Greco MT, Roberto A, Corli O, Deandrea S, Bandieri E, Cavuto S, et al. Quality of cancer pain management: an update of a systematic review of undertreatment of patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2014 Dec 20;32(36):4149-4154.
5. Saunders CM, Baines M. *Living with dying. The management of the terminal disease*. Oxford: Oxford University Press; 1983. p. 12-13.
6. Hui D, Bruera E. A personalized approach to assessing and managing pain in patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2014 Jun 1;32(16):1640-1646.
7. Leppert W, Zajaczkowska R, Wordliczek J, Dobrogowski J, Woron J, Krzakowski M. Pathophysiology and clinical characteristics of pain in most common locations in cancer patients. *J Physiol Pharmacol*. 2016 Dec;67(6):787-799.
8. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain*. 1990 Jun;41(3):273-281.
9. Mercadante S, Radbruch L, Caraceni A, Cherny N, Kaasa S, Nauck F, et al; Steering Committee of the European Association for Palliative Care (EAPC) Research Network. Episodic (breakthrough) pain: consensus conference of an expert working group of the European Association for Palliative Care. *Cancer*. 2002 Feb 1;94(3):832-839.
10. Escobar Álvarez Y, Biete Solà A, Camba Rodríguez M, Gálvez Mateos R, Mañas Rueda A, Rodríguez Sánchez CA, et al. Diagnóstico y tratamiento del dolor irruptivo oncológico: recomendaciones de consenso. *Rev Soc Esp Dolor*. 2013;20(2):61-68.
11. Manual SEOM de Cuidados Continuos. 3.^a edición. Las Rozas: Gonext; 2019. [Disponible en: https://seom.org/images/Manual_Cuidados_Continuos_2019.pdf].
12. Working Group Nientemale DEI, Vellucci R, Fanelli G, Pannuti R, Peruselli C, Adamo S, et al. What to do, and what not to do, when diagnosing and treating breakthrough cancer pain (BTcP): expert opinion. *Drugs*. 2016 Mar;76(3):315-330.

3.2 Evaluación del dolor en el paciente con cáncer y de sus variables asociadas. Anamnesis y exploración. Escalas, algoritmos y cuestionarios. Problemas diagnósticos

Dra. Deiene Lasuen Aguirre, Dra. María Luisa Franco Gay y Dra. Aitziber Ereñozaga Camiruaga

Unidad del Dolor. Hospital Universitario de Cruces. Vizcaya

3.2.1 Introducción

El dolor en el paciente oncológico es un síntoma predominante. Más de la mitad de los pacientes experimentan dolor con repercusión en todas las esferas de la vida y con intensidad moderada grave. Se presenta habitualmente en múltiples localizaciones con etiologías diferentes y mecanismos desconocidos, lo que contribuye a que a menudo esté infratratado^{1,2,3}. La identificación del dolor es primordial para conseguir un buen control del mismo y mejorar la calidad de vida de los pacientes¹.

Más de la mitad de los pacientes experimentan dolor con repercusión en todas las esferas de la vida y con intensidad moderada grave. Se presenta habitualmente en múltiples localizaciones con etiologías diferentes y mecanismos desconocidos

3.2.2 Evaluación del dolor

La evaluación del dolor se debe realizar en base a conceptos como dolor irruptivo, dolor nociceptivo, dolor neuropático y dolor mixto, que influirán en los distintos tipos de tratamiento. Las guías de práctica clínica en oncología recomiendan lo siguiente en la evaluación del dolor en el cáncer^{4,5,6}:

- Valorar individualmente en cada visita el dolor y otros síntomas junto con los efectos secundarios de los fármacos.
- Conseguir controlar el dolor y mejorar la funcionalidad y la calidad de vida.
- Asegurar el correcto entendimiento por parte de los pacientes y familiares del tratamiento y de las estrategias de afrontamiento del mismo.
- Valorar la intensidad y las características del dolor en cada paciente.
- Detectar y controlar el dolor episódico.
- Potenciar la participación de un equipo multidisciplinar y especialista en dolor.
- Dar apoyo psicológico.

En primer lugar, se debe realizar una **exploración física completa**, seguida de una revisión sistematizada de las características del dolor⁵. En esta valoración se debe integrar a la familia y/o a los cuidadores para que ayuden en la identificación de todo lo relacionado con el dolor⁷. En países anglosajones, es útil la regla nemotécnica SO-CRATES para un abordaje sistemático de los pacientes: *site* (lugar), *onset* (inicio), *character* (carácter), *radiation* (radiación), *associated factors* (factores asociados), *timing* (tiempo), *exacerbating/relieving factors* (factores de exacerbación y alivio) y *severity* (gravedad). Más adelante, el seguimiento de los pacientes debe ser cercano para valorar resultados y efectos secundarios³. Finalmente, se debe de realizar una historia clínica y una exploración encaminadas a **identificar los diferentes tipos de dolor** y, si es posible, su **etiología** para establecer un tratamiento basado en los mecanismos fisiopatológicos. Características del dolor tales como intensidad, localización, irradiación, temporalidad, provocado o no, y alivio con posturas antiálgicas o fármacos, deben ser recogidas para un tratamiento eficaz.

El seguimiento de los pacientes debe ser cercano para valorar resultados y efectos secundarios³. Se debe de realizar una historia clínica y una exploración encaminadas a identificar los diferentes tipos de dolor y, si es posible, su etiología para establecer un tratamiento basado en los mecanismos fisiopatológicos

Se deben valorar los aspectos que se comentan a continuación.

a. Intensidad del dolor

Es el síntoma más importante a tener en cuenta para valorar el tratamiento del dolor y en el que se basa la elección del mismo. Existen diferentes métodos para su evaluación, aunque la medición del dolor mediante escalas es el más reconocido entre la comunidad médica.

b. Sitio de dolor

El cáncer puede afectar a diferentes tejidos, al músculo esquelético, a las vísceras o al sistema nervioso. No son infrecuentes las localizaciones múltiples, sobre todo ante la presencia de metástasis. En consecuencia, existen diferentes tipos de dolor en este campo.

c. Tipos de dolor

La identificación de los diferentes tipos de dolor ayudará a establecer la etiología de los mismos, así como su pronóstico y su tratamiento más adecuado. La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, International Association for the Study of Pain) establece una clasificación de los diferentes síndromes dolorosos en función del tumor y de la localización³ (**tabla 1**):

- a Tumores sólidos
- b Tumores hematológicos

d. Temporalidad

En dolor oncológico es difícil distinguir entre **dolor agudo y dolor crónico** por la propia naturaleza progresiva potencial de la enfermedad.

Tabla 1. Clasificación de los diferentes síndromes dolorosos en función del tumor y la localización³.

TUMORES ÓSEOS Y ARTICULARES	TUMORES HEMATOLÓGICOS
<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de la base del cráneo, cefalea secundaria lesiones mandibulares, maxilares, craneales • Síndrome vertebral incluido sacro • Dolores óseos secundarios a metástasis o infiltración tumoral medula ósea • Síndrome parrilla costal por tumores costales • Fracturas patológicas de huesos largos, vértebras, pelvis, costillas y otros □ Tumores viscerales <ul style="list-style-type: none"> • Dolor en mediastino o esófago • Dolor en hombro <ul style="list-style-type: none"> · Por dolor irradiado en infiltración diafragmática · Por distensión cápsula hepática · Por obstrucción vía biliar · Dolor tras esplenotomía del cuadrante supero izdo. • Dolor tercio superior del abdomen en carcinoma de páncreas y vísceras abdominales • Dolor abdominal difuso por invasión visceral con o sin obstrucción • Dolor suprapúbico por tumor vesical. Dolor perineal por invasión vísceras pélvicas, recto y vagina • Dolor por obstrucción ureteral □ Tumores de tejidos blandos y miscelánea <ul style="list-style-type: none"> • Lesión de las mucosas, infiltración de piel y tejidos blandos • Infiltración muscular y fascial de la pared toraco abdominal y miembros superiores e inferiores, del maxilo orofacial • Infiltración retroperitoneal, excluyendo el síndrome rostral tetroperitoneal • Infiltración pleural □ Tumores del tejido nervioso <ul style="list-style-type: none"> • Síndromes de nervio periférico <ul style="list-style-type: none"> · Por masas paraespinales · Por masas pared costal · Por otras masas retroperitoneales · Por invasión tejido blando y óseo · Polineuropatía periférica • Radiculopatía o síndrome cola de caballo <ul style="list-style-type: none"> · Por lesión vertebral · Por metástasis leptomenigeales · Por otras neoplasias intraespinales • Plexopatías <ul style="list-style-type: none"> · Cervical · Braquial · Lumbosacra · Sacra • Neuropatías craneales <ul style="list-style-type: none"> · Tumores de la base del cráneo · Metástasis leptomeningeales · Por otros tumores de tejidos blandos y óseos del cráneo • Dolor secundario a tumores del sistema nervioso central <ul style="list-style-type: none"> · Debido a mielopatía · Lesiones intracraneales • Cefaleas por hipertensión intracraneal • Dolor mazico cráneo facial y cefaleas por lesiones leptomenigeales 	<ul style="list-style-type: none"> □ Nociceptivo <ul style="list-style-type: none"> • Somático profundo <ul style="list-style-type: none"> · Osteolisis e infiltración médula ósea · Distensión cápsula hepática y esplénica · Hipertensión intracraneal • Somático superficial <ul style="list-style-type: none"> · Mucositis · Lesiones cutáneas • Visceral <ul style="list-style-type: none"> · Compresión de la cava por adenopatías · Afectación hepato esplénica □ Neuropático <ul style="list-style-type: none"> • Neuropatía periférica <ul style="list-style-type: none"> · Neuropatías por paraproteínas · Amiloidosis · Plexopatías por invasión tumoral · Adenopatías compresivas (linfomas) • Neuropatía central <ul style="list-style-type: none"> · Invasión o compresión SNC □ Mixto <ul style="list-style-type: none"> • Neuropático + somático <ul style="list-style-type: none"> · Meningitis · Lesión nervio periférico · Invasión tumoral <p>Un estudio con 464 pacientes reveló 284 tipos diferentes de dolor en los tumores hematológicos: 56 % somático profundo, 15 % somático superficial, 14 % visceral, 7 % neuropático y 8 % mixto</p>

El dolor puede ser **continuo** o bien puede manifestarse en **crisis**. El término de dolor irruptivo es muy heterogéneo en sus manifestaciones y muy discutido en cuanto a su existencia y definición según diferentes valoraciones. Incluye términos como dolor incidental, dolor episódico y exacerbaciones transitorias. Se estima que uno de cada dos pacientes experimentará dolor irruptivo. Actualmente se denomina **exacerbación transitoria del dolor por cáncer** o **dolor episódico**.

e. Fisiopatología

Recientes investigaciones demuestran que los tratamientos enfocados al mecanismo fisiopatológico proporcionan una analgesia mejor y más individualizada¹. Se sabe que la dificultad en el tratamiento del dolor estriba en los múltiples cambios que se producen a nivel celular y tisular durante el proceso tumoral.

El dolor en el cáncer se clasifica en nociceptivo, neuropático y mixto.

- El dolor nociceptivo aparece por la estimulación de los nociceptores no neurológicos y puede ser de dos tipos:
 - Somático
 - Visceral
- El dolor neuropático se debe a una lesión del sistema somatosensorial.
- El dolor mixto aparece cuando una lesión somática o visceral (nociceptiva) compromete también el sistema somatosensorial.

3.2.3 Anamnesis del paciente con dolor oncológico

El obstáculo fundamental en la eficacia del tratamiento es la ausencia de una rutina sistemática en la monitorización del dolor. Los resultados reportados por el paciente (PROMs por el inglés *Patient-Reported Outcome Measures*) son las herramientas recomendadas para la medición del dolor en el cáncer^{8,9}. La entrevista puede ser verbal, mediante cuestionarios o mixta^{2,9}.

Dentro de la anamnesis, hay que tener en cuenta:

- a El significado del dolor en cada paciente.** El dolor como experiencia multidimensional tiene consideraciones distintas en los pacientes en función de sus creencias, sus vivencias, su personalidad, etc., factores que van a influir en la respuesta al tratamiento.
- b Valoración del dolor en pacientes sin deterioro cognitivo.** Se pueden utilizar escalas del dolor y de calidad de vida.
- c Valoración del dolor en pacientes con deterioro cognitivo.** En este caso hay que observar signos indirectos que detecten la presencia de dolor, como agitación, alteración del rictus, irritabilidad, quejidos o confusión. La historia clínica se ha de hacer junto con los familiares y el cuidador, quienes deben facilitar datos de la vida del paciente. Si el deterioro es profundo, el tratamiento se debe pautar de forma empírica con una valoración cercana de los resultados.

- d **Características del dolor.** Ayudan en el diagnóstico del mismo y a identificar si es somático (punzante, opresivo, pulsátil...), visceral (tipo cólico, retorcijones, persistente...) o neuropático (quemazón, hormigueo, crisis lancinantes...). También permite identificar factores etiológicos, medidas antiálgicas aplicables, síntomas asociados (náuseas, vómitos, estreñimiento...), localización e irradiación del dolor.

El dolor neuropático está presente en el 19 % de los pacientes y en el 39 % de los pacientes con dolor mixto, y es fundamental identificarlo para un buen control del dolor. Se caracteriza por la presencia de signos y síntomas negativos (hiposensibilidad) o positivos (hipersensibilidad) en función de la alteración de la sensibilidad. Su diagnóstico es difícil al no existir pruebas estandarizadas que lo detecten.

Existen cuestionarios que ayudan en el diagnóstico del dolor neuropático y que están basados en los resultados de los pacientes. Suponen una herramienta más dentro de la historia clínica y la exploración.

Durante la historia clínica deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos para evaluar el dolor neuropático:

- 1 Historia de lesión o enfermedad del sistema nervioso central o del sistema nervioso periférico.
- 2 Distribución neuroanatómica del dolor.
- 3 Presencia de signos y síntomas que sugieran lesión neurológica: dolor (quemante, eléctrico, lancinante, punzante), prurito, calambres y signos que muestren alteración de la sensibilidad (hiperalgesia, hipoalgesia o alodinia).
- 4 Test diagnósticos que confirmen la lesión del sistema somatosensorial.

Cuando hay sospecha de que el paciente presenta dolor neuropático por la distribución neuroanatómica del dolor y la historia clínica muestra lesión o enfermedad del sistema nervioso central, el siguiente test (**tabla 2**) permite clasificar el dolor neuropático en tres niveles: **posible, probable** y **definitivo**³.

- e **Respuesta a los analgésicos.** Se debe hacer una valoración en función de la intensidad del dolor inicial con las escalas visuales o numéricas y la duración de la analgesia. Hay que diferenciar entre el dolor basal y

Tabla 2. Test diagnóstico en dolor neuropático.

TEST DIAGNÓSTICO EN DOLOR NEUROPÁTICO
1. Presencia de signos negativos o positivos en el territorio nervioso lesionado
2. Pruebas complementarias diagnósticas que confirmen lesión nerviosa: EMG, RMN <ul style="list-style-type: none"> • Dolor neuropático definitivo: 1 y 2 presentes • Dolor neuropático probable: presencia de un solo test • No existencia de dolor neuropático: ningún test presente

el dolor incidental o irruptivo que aparece cuando el dolor basal está controlado y que puede ocurrir por las siguientes causas:

- Por mal control del dolor basal con dosis insuficientes
- Por dosis insuficientes en la analgesia de rescate
- Por dosis insuficientes para determinadas actividades diarias

f **Prevención del uso indebido y abuso de opioides.** Las guías clínicas de NCCN (National Comprehensive Cancer Network) recomiendan evaluar comportamientos inadecuados relacionados con medicamentos en el transcurso del tratamiento o bien predecirlo previamente al inicio del mismo. Los factores de riesgo potenciales para el abuso o mal uso de opioides incluyen las siguientes características del paciente: antecedente de consumo de drogas ilícitas, dependencia al alcohol o bien antecedentes familiares de abuso de sustancias. Antecedentes de trastorno psiquiátrico incluyendo ansiedad, depresión, trastorno por déficit de atención con hiperactividad, trastorno de estrés postraumático, trastorno bipolar o esquizofrenia. Antecedentes de abusos sexuales en la infancia. Edad temprana y antecedentes de problemas legales⁴.

3.2.4 Escalas, algoritmos y cuestionarios

Al ser el dolor una experiencia subjetiva, no existe un método de medición objetivo. De todos modos, la intensidad del dolor puede ser medida por el paciente de un modo válido y fiable registrando sus sensaciones en diferentes tipos de escalas.

Cuando en la medición del dolor simplemente se considera su intensidad, se utilizan escalas de medición del dolor unidimensionales (**tabla 3**). Sin embargo, el dolor es una experiencia humana compleja que además presenta un componente emocional, social y espiritual que hace que esté influido por muchos factores que quedan reflejados en el concepto de “dolor total”². Entre estos factores destacan la experiencia previa con el dolor, el nivel cultural, las creencias religiosas, el sufrimiento vital, la forma de afrontar el dolor y el uso de analgésicos. Así pues, las escalas multidimensionales (**tabla 3**) y las escalas relacionadas con la calidad de vida serán herramientas útiles a la hora de abordar globalmente la medición de la intensidad del dolor para conseguir un manejo eficaz^{8,10}.

El dolor es una experiencia humana compleja que además presenta un componente emocional, social y espiritual que hace que esté influido por muchos factores que quedan reflejados en el concepto de “dolor total”²

Los diarios del dolor facilitan la adherencia y valoración del tratamiento suelen recoger la frecuencia de la mediación, horarios, dosis, dosis de rescate, efectos secundarios, síntomas asociados y calidad de vida. En un futuro las aplicaciones en smartphone o tablets serán de gran ayuda en el control del paciente con dolor oncológico⁸.

Tabla 3. Escalas unidimensionales y multidimensionales más utilizadas.

ESCALAS UNIDIMENSIONALES	ESCALAS MULTIDIMENSIONALES
<ul style="list-style-type: none"> • Escala Analógica Visual (EVA) • Escala Numérica (EN) • Escala Categórica (EC) • Escala visual analógica de intensidad • Escala visual analógica de mejoría 	<ul style="list-style-type: none"> • Brief Pain Inventory • Cuestionario de Dolor Mc Grill • Valoración de los síntomas sensitivos en el cáncer basados en la localización (Location - Based Assesmente of Sensory Symtoms in Cancer L-BASIC) • Escala Cancer Pain Inventory (CPI) • Escala diario breve de dolor de 4 semanas (Brief 4 week pain diary) • Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECSCP) • Escala The Albert Brakthrough Pain Assessment Tool (ABAT) • Escalas Neuropathic Pain Questionnaire (NPQ)

Escalas unidimensionales

Las escalas unidimensionales sirven para medir la intensidad del dolor y también se utilizan para medir el alivio del dolor conseguido con el tratamiento. Están validadas en pacientes oncológicos y se pueden considerar equivalentes. Aunque existen muchos tipos, a continuación se describen las más utilizadas en la práctica^{2,5}.

Escala Verbal Simple (EVS). Descrita por Keele en 1948, gradúa el dolor utilizando varios descriptores. El paciente debe elegir el que considera que cuantifica mejor la intensidad del dolor; por ejemplo, se le puede pedirle que encuadre el dolor entre los siguientes descriptores: ausente, leve, moderado y grave.

Escala Numérica (EN). Es una de las escalas más utilizadas para medir el dolor en la práctica clínica. Se interroga al paciente acerca de su intensidad pidiéndole que indique un número entre 0 y 10, siendo 0 “ausencia de dolor” y 10 “el dolor máximo imaginable”. La escala numérica a menudo se utiliza en el contexto de escalas multidimensionales.

Escala Visual Analógica (EVA). El paciente ha de encuadrar su dolor en una línea dispuesta entre dos extremos que corresponden a las puntuaciones de 0 y 10. En dicha línea debe marcar aquel punto que mejor refleje la intensidad del dolor que padece.

Las escalas unidimensionales sirven para medir la intensidad del dolor y también se utilizan para medir el alivio del dolor conseguido con el tratamiento. Están validadas en pacientes oncológicos y se pueden considerar equivalentes

Escalas multidimensionales

Además de medir la intensidad del dolor, se debe medir el impacto que provoca la enfermedad y el tratamiento aplicado sobre la funcionalidad, la psicología y la vida social del paciente, es decir, sobre la calidad de vida relacionada con la salud⁹. Por lo tanto, es importante incorporar en la medición del dolor los resultados percibidos por el paciente (PROMs). Se ha observado que esto mejora la satisfacción del paciente y el manejo de sus síntomas, con la consiguiente mejoría de su calidad de vida, la menor incidencia de hospitalización y la mejoría de ratios de supervivencia^{8,9}.

A continuación, se describen las escalas multidimensionales más utilizadas en la práctica clínica.

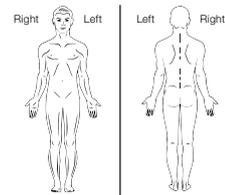
- 1 **Inventario breve de valoración del dolor (Brief Pain Inventory, BPI).** Es una escala desarrollada por el Pain Research Group de la Universidad de Wisconsin, Estados Unidos. Consta de 15 ítems y está diseñada para medir con escalas numéricas la gravedad del dolor y su impacto sobre la funcionalidad de los pacientes. Además, utiliza un dibujo en el que los pacientes marcan la ubicación de su dolor y también valora el tratamiento del dolor y su alivio. Existe una versión abreviada, la escala Brief Pain Inventory-Short Form (BPI-SF)⁸ (figura 1).

Figura 1. Escala Brief Pain Inventory -Short Form (BPI-SF).

A lo largo de nuestras vidas, la mayoría de nosotros hemos tenido dolor de vez en cuando (como dolores de cabeza, esguinces y dolores de muelas menores). ¿Ha tenido o tiene un dolor diferente de estos tipos a diario?

SI NO

En los diagramas, sombree las áreas donde usted siente dolor. Ponga una X en el área que más le duele.



Califique su dolor marcando el número que mejor describe su dolor en su peor momento de las últimas 24 horas.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Califique su dolor marcando el número que mejor describe su dolor al menos en las últimas 24 horas.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Califique su dolor marcando el número que mejor describe su dolor en el promedio.

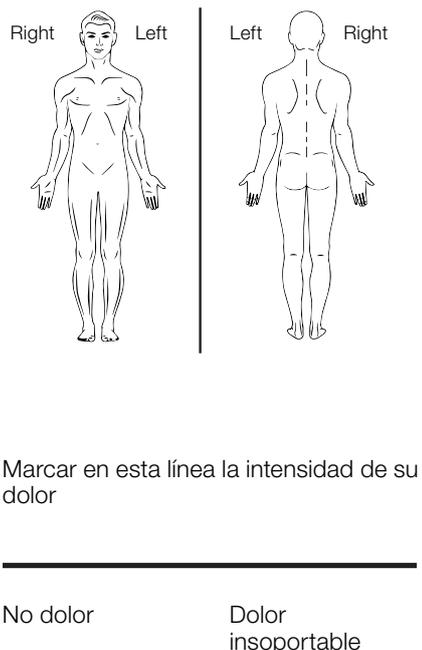
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Califique su dolor marcando la casilla junto al número que le indica cuanto dolor tiene ahora.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2 **Cuestionario de dolor McGill (MPQ) (figura 2).** Evalúa aspectos como la localización, la cualidad, la duración y la intensidad. Consta de una figura esquematizada del cuerpo humano, donde el paciente señala las zonas en las que siente dolor. Para valorar la cualidad del dolor, el paciente debe escoger entre una amplia lista de tipos de dolor agrupados en varias categorías (sensorial, emocional, valorativo y miscelánea). En la versión original inglesa, el número de palabras es de 78, mientras que en la versión española se reduce a sólo 66 palabras. El cuestionario también valora la intensidad del dolor mediante una escala analógica visual, que va desde “sin dolor” hasta “dolor insoportable”. Existe una versión de forma abreviada, que es la escala MPQ-Short Form (MPQ-SF), que deriva de la original y consta de 15 ítems. La escala MPQ-SF-2 es una actualización de la escala original que añade la valoración y las características neuropáticas; consta de cuatro subescalas (continuo, intermitente, neuropático y afectivo) con 24 ítems.

Figura 2. Cuestionario breve de dolor McGill (MPQ).

1	<ul style="list-style-type: none"> • Como pulsaciones • Como sacudida • Como un latigazo 	7	<ul style="list-style-type: none"> • Adormecimiento • Picor • Hormigueo • Como agujetas • Escozor • Como una corriente 	14	<ul style="list-style-type: none"> • Momentáneo • Intermitente • Creciente • Constante • Persistente
2	<ul style="list-style-type: none"> • Frío • Caliente • Ardiente 	8	<ul style="list-style-type: none"> • Terrible • Espantoso • Horrible 	<p>Señale las zonas donde tiene dolor</p> 	
3	<ul style="list-style-type: none"> • Entumecimiento • Como un pellizco • Agarrotamiento • Calambre • Espasmo • Retortijón • Opresivo 	9	<ul style="list-style-type: none"> • Que marea • Sofocante 		
4	<ul style="list-style-type: none"> • Pinchazo • Punzante • Penetrante • Agudo 	10	<ul style="list-style-type: none"> • Que atormenta • Mortificante • Violento 		
5	<ul style="list-style-type: none"> • Pesado • Tirante • Como un desgarró • Tenso 	11	<ul style="list-style-type: none"> • Extenuante • Agotador • Incapacitante 		
6	<ul style="list-style-type: none"> • Superficial • Difuso • Que se irradia • Fijo • Intenso • Profundo 	12	<ul style="list-style-type: none"> • Incómodo • Que irrita • Que consume 		
		13	<ul style="list-style-type: none"> • Deprimente • Agobiante • Que angustia • Que obsesiona • Desesperante 		

- 3 **Valoración de los síntomas sensitivos en el cáncer basados en la localización (Location-Based Assessment of Sensory Symptoms in Cancer L-BASIC).** En esta valoración el paciente proporciona una puntuación numérica y una descripción adjetiva para el dolor, incluyendo síntomas tanto nociceptivos como neuropáticos y tanto dolorosos como no dolorosos, presentes en cada una de las diez áreas predefinidas del cuerpo.
- 4 **Escala Cancer Pain Inventory (CPI).** Esta escala consta de cinco subescalas: catastrofismo, interferencia, estoicismo, aspectos sociales y medicación para el dolor⁸.
- 5 **Escala Edmonton Symptom Assessment Scale in Cancer Patients (ECSCP).** Se utiliza para valorar los síntomas del paciente con cáncer. Es autoaplicable por el propio paciente o por los familiares. Consta de una escala numérica que va de 0 a 10 para cada uno de los síntomas. Es la escala más fiable y la mejor validada internacionalmente para el dolor y la fatiga⁷.
- 6 **Escala diario breve de dolor de cuatro semanas (Brief four week pain diary).** Es una escala que consta de siete ítems agrupados en dos subescalas: dolor y impacto del dolor sobre la calidad de vida⁸.
- 7 **Escalas de detección de consumo inadecuado de opioides.** La herramienta COMM (Current opioid misuse measure) ayuda a identificar si un paciente en tratamiento opiáceo está presentando conductas de uso indebido de opioides. SOAPP-R (Screening and Opioid Assessment for Patients with Pain Revised) u ORT (Opioid Risk Tool) son útiles para predecir cuáles de los pacientes que se consideran para la terapia con opioides a largo plazo pueden presentar comportamientos inadecuados en el futuro.

3.2.5 Elección de la escala adecuada

Hay que elegir la escala más adecuada para cada paciente y utilizar siempre la misma escala para que la evaluación de la intensidad del dolor se mantenga consistente en las diferentes valoraciones que se lleven a cabo.

Una simple escala de intensidad consistente en “nada, poco, moderado y grave” es la escala unidimensional más utilizada en el contexto clínico; sin embargo, las escalas con mayor número de intervalos son más apropiadas tanto en investigación como en la práctica clínica, ya que tienen mayor sensibilidad a los efectos del tratamiento. La escala EVA está considerada como la escala ideal porque es continua y es más independiente del lenguaje que las escalas verbales. En cambio, tiene el inconveniente de que su eficacia depende de las instrucciones precisas dadas a los pacientes y, por lo tanto, es más difícil de utilizar que otras escalas¹⁰.

Una simple escala de intensidad consistente en “nada, poco, moderado y grave” es la escala unidimensional más utilizada en el contexto clínico; sin embargo, las escalas con mayor número de intervalos son más apropiadas tanto en investigación como en la práctica clínica, ya que tienen mayor sensibilidad a los efectos del tratamiento

Por su parte, las escalas numéricas son más fáciles de utilizar y están asociadas a mayor precisión que la escala EVA. En base a la evidencia existente, las escalas más recomendables son una

escala numérica que vaya de 0 a 10 o una **escala analógica visual** del 100 mm horizontal. Cuando se valora la eficacia del tratamiento, su validez está limitada por el tiempo; esta valoración será apropiada para intervalos cortos de tiempo (24 horas o menos), mientras que para intervalos de tiempo más largos su validez está cuestionada.

En 2019 se publicó en la revista *Pain Practice* una revisión sistemática de estudios publicados en Medline, EMBASE y CINAHL que analizaban las propiedades de medición de los PROMs para el dolor en pacientes adultos con cáncer⁷. Para valorar tanto la calidad metodológica de los estudios como sus resultados, se utilizó la lista de comprobación COSMIN y criterios específicos de propiedades de medición, respectivamente. El Consensus-based Standards for the Selection of Health Measurement Instruments (COSMIN) es un comité cuyo objetivo es mejorar la selección de los instrumentos de medida mediante la elaboración de guías clínicas basadas en la evidencia y el consenso de expertos. Ningún instrumento mostró una fuerte evidencia positiva de todas las propiedades de medición evaluadas. El cuestionario BPI-SF fue la medida de mejor desempeño en todas las propiedades evaluadas a través de COSMIN⁸. El grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Cuidados Paliativos también recomienda que se utilice el mismo cuestionario o bien el cuestionario de dolor McGill⁹. Ambos están validados en múltiples idiomas, por lo que son apropiados para un contexto internacional.

3.2.6 Problemas diagnósticos en la valoración del dolor

En ocasiones aparecen barreras diagnósticas en la valoración del dolor que pueden deberse a factores relacionados con el paciente, con el facultativo o con el sistema.

El paciente puede presentar alteraciones cognitivas y estrés afectivo que limita la información. Algunos pacientes se resisten a informar sobre su dolor por la creencia de que el dolor no puede ser tratado mejor o bien que el tratamiento debe centrarse en la etiología del tumor en lugar de aliviar su dolor¹⁰.

Durante el seguimiento se pueden presentar problemas ya sea por escaso cumplimiento terapéutico, por temor a la adicción, por efectos secundarios o por miedo al desarrollo de tolerancia a la medicación. Los factores psicológicos del paciente, como el estoicismo, el fatalismo o la preocupación por el estigma secundario a utilizar tratamientos potentes para el dolor, también puede limitar la valoración del mismo².

El paciente puede presentar alteraciones cognitivas y estrés afectivo que limita la información. Algunos pacientes se resisten a informar sobre su dolor por la creencia de que el dolor no puede ser tratado mejor o bien que el tratamiento debe centrarse en la etiología del tumor en lugar de aliviar su dolor¹⁰

Puntos clave

- La correcta evaluación del dolor y del entorno del paciente influye no sólo en la calidad de vida, sino también en su pronóstico.
- Es muy importante llevar a cabo una anamnesis detallada incluyendo comorbilidades, síntomas neuropáticos y afectación psicológica.
- Se deben incorporar en la medición del dolor los resultados percibidos por el paciente.
- Hay que utilizar escalas de dolor más adecuadas para cada paciente.
- Se debe llevar a cabo un seguimiento cercano del dolor, de los efectos secundarios de los fármacos y del beneficio de los mismos.
- Finalmente, es importante identificar otras necesidades sociales y espirituales del paciente.



Bibliografía

1. Portenoy RK. Treatment of cancer pain. *Lancet*. 2011 Jun 25;377(9784):2236-2247.
2. Scarborough BM, Smith CB. Optimal pain management for patients with cancer in the modern era. *CA Cancer J Clin*. 2018 May;68(3):182-196.
3. Caraceni A, Shkodra M. Cancer Pain Assessment and Classification 2019. *Cancers (Bassel)*. 2019 Apr 10;11(4):510.
4. Swarm RA, Payce JA, Anghelescu DL, Are M, Bruce JY, Buga S, et al. Adult Cancer Pain, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019 August 1;17(8):977-1007.
5. Pérez Hernández C, Alonso Babarro A, Ramos Aguerri A, Villegas Estévez F, Virizuela Echaburu JA, coords. GADO: Guía para el abordaje interdisciplinar del dolor oncológico. Madrid: Sociedad Española de Oncología Radioterápica; 2017.
6. Fallon M, Giusti I, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, et al; ESMO Guidelines Committee. Management of Cancer pain in adult patient: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018 Oct 1;29(suppl 4):iv166-iv191.
7. Luckett T, Davidson PM, Green A, Boyle F, Stubbs J, Lovell M. Assessment and management of adult cancer pain: a systematic review and synthesis of recent qualitative studies aimed at developing insights for managing barriers and optimizing facilitators within a comprehensive framework of patient care. *J Pain Symptom Manage*. 2013 Aug;46(22):229-253.
8. Abahussin AA, MSc, West RM, Wong DC, Ziegler LE. PROMs for pain in adult cancer patients: a systematic review of measurement properties. *Pain Pract*. 2019 Jan;19(1):93-117.
9. Sociedad Española de Oncología Médica. edición. Las Rozas: Gonext; 2019. [Disponible en: https://seom.org/images/Manual_Cuidados_Continuos_2019.pdf].
10. Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, Kaasa S, Poulain P, Radbruch L, et al; Steering Committee of the EAPC Research Network. Pain measurement tool and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an Expert Working Group of the European Association of Palliative Care. *J Pain Symptom Manage*. 2002 Mar;23(3):239-255.

3.3 Técnicas de imagen

Dra. Elena Arregui López¹ y Dr. Rafael Morcillo Carratala²

¹Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital General Universitario de Ciudad Real

²Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital General Universitario de Ciudad Real

3.3.1 Generalidades en dolor oncológico

Dolor en oncología

La presencia del dolor dentro de un proceso oncológico es variable y depende del tipo y de la extensión de la enfermedad, así como de la propia tolerancia al dolor de cada persona.

El cáncer es la segunda causa de muerte en nuestro país y el dolor es el síntoma más común que acompaña a casi todos los pacientes hasta el final de sus vidas. Entre el 60 y el 90 % de los pacientes con cáncer tendrán dolor en alguna fase de la enfermedad, si bien es más frecuente al final de la enfermedad (70-80 %) que en el momento del diagnóstico (30 %).

El aumento de la supervivencia por los tratamientos oncológicos actuales lleva aparejado un incremento del número de pacientes que experimentan dolor persistente por el tratamiento o por la propia enfermedad. Aproximadamente un 5-10 % de los pacientes oncológicos presentan dolor crónico que interfiere significativamente en su vida.

Etiología del dolor oncológico

Las causas más frecuentes del dolor en un paciente oncológico son:

- 1 Por la neoplasia (70 %): invasión, metástasis, obstrucción, ulceración o compresión (la presión que ejerce el crecimiento del tumor sobre tejidos adyacentes como los huesos, los nervios u otros órganos del cuerpo) (**imagen 1**).
- 2 Procedimientos diagnósticos y terapéuticos (20 %): mucositis, neuropatía, cirugía, radioterapia, inflamación o estreñimiento.
- 3 Dolor secundario a la neoplasia (<10 %): infección, neuralgia, úlcera, espasmos, linfedema o estreñimiento (**imagen 2**).

Imagen 1. Masa epidural posterior (linfoma) que comprime gravemente el cordón medular con mielopatía. Clínica de dolor lumbar.



- 4 Dolor no relacionado con el tumor ni con su tratamiento: muchas veces ya existe un dolor previo a la enfermedad, como artrosis, lumbalgias, etc.

Localización del dolor oncológico

Los tumores que más dolor generan son los óseos, los de páncreas, los de cérvix, los de cerebro y los de cuello (**imagen 3**), así como los gástricos (hay dolor en el 80 % de los casos). En general, los tumores menos dolorosos son los de mama (52 %) y los hematológicos, como los linfomas y las leucemias (5 %).

Imagen 2. Cáncer del ángulo esplénico del colon estenosante con obstrucción intestinal secundaria. Clínica de dolor abdominal.

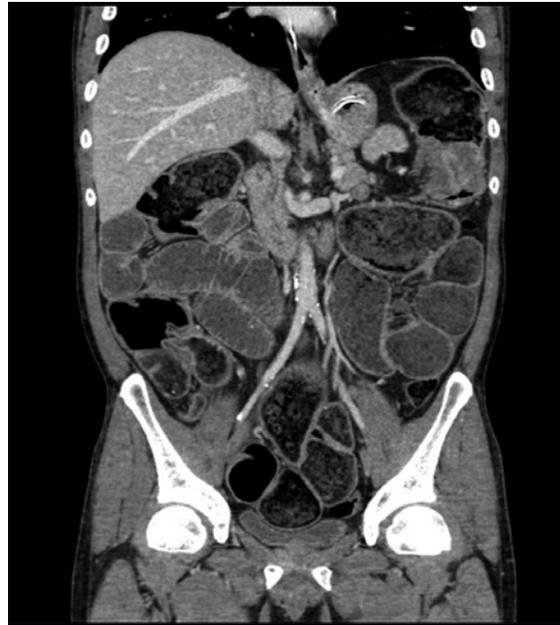
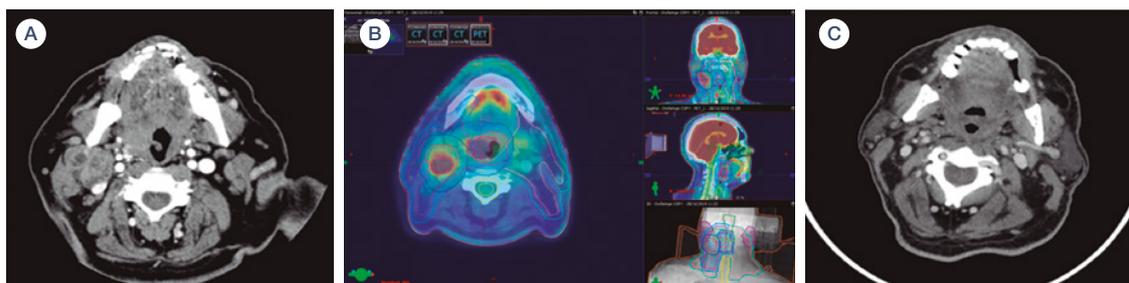


Imagen 3. A) Tumor orofaríngeo centrado en la amígdala derecha con presencia de un conglomerado adenopático metastásico a nivel ganglionar IIa derecho (diagnóstico). B) Planificación radioterápica con tomografía por emisión de positrones (PET-TC). C) Tomografía computarizada postratamiento con cambios esperables después de la radioterapia y respuesta completa. Clínica de odinofagia y cervicalgia al diagnóstico resuelta con el tratamiento radioquimioterápico.



3.3.2 Generalidades de las técnicas de imagen

Las técnicas de imagen juegan un papel fundamental en la oncología actual, que incluye el diagnóstico, la estadificación, el seguimiento y el control del tratamiento y el diagnóstico de las complicaciones. Por ello, es importante conocer las principales indicaciones, las ventajas y las limitaciones de las distintas modalidades de imagen con el fin de optimizar los recursos disponibles¹.

Ecografía

La ecografía es una prueba barata, ampliamente disponible y que no utiliza radiación ionizante. Tiene gran utilidad como primer acercamiento en pacientes sintomáticos o en los que se sospecha una lesión neoplásica, en especial de patología biliar o hepática, como por ejemplo en la detección de metástasis hepáticas (**imagen 4**). Asimismo, en muchas ocasiones constituye el examen de primera línea en pacientes jóvenes embarazadas. También sirve como apoyo para la realización de biopsias percutáneas en tiempo real y para la valoración de estructuras vasculares mediante las modalidades Doppler color y espectral. No obstante, es una técnica operador dependiente y puede verse limitada por la presencia de meteorismo abdominal, la falta de colaboración o la movilidad del paciente, así como por el hábito constitucional del enfermo.

Tomografía computarizada

La tomografía computarizada (TC) es una exploración ampliamente disponible, rápida, no operador dependiente y con gran resolución espacial y detalle anatómico (huesos, tejidos blandos, vasos sanguíneos). Ofrece la posibilidad de aportar reconstrucciones multiplanares, permite la manipulación de valores de atenuación y sirve como guía para la punción o biopsia percutánea, principalmente de pulmón. Sus principales desventajas son el uso de radiación ionizante y el uso de medio de contraste yodado que puede causar nefrotoxicidad o reacciones alérgicas. Es la prueba más empleada para el diagnóstico, la estadificación y el seguimiento del paciente oncológico, así como para la detección de posibles complicaciones.

Resonancia magnética

La resonancia magnética (RM) está indicada en pacientes jóvenes que necesitan un seguimiento oncológico a largo plazo, así como en pacientes nefrópatas o con alergias al contraste yodado. Tiene un papel fundamental en la valoración de la patología biliopancreática y renal, y en el estudio de lesiones focales hepáticas y de procesos oncológicos en la pelvis: vejiga, próstata, ovario, recto (**imagen 5**), etc. Sus ventajas son la alta resolución de contraste de los tejidos blandos, la capacidad multiplanar, la ausencia de radiación ionizante y la posibilidad de aportar información funcional y molecular (por ejemplo, los estudios de espectroscopia y perfusión en las exploraciones

Imagen 4. Imagen de ecografía donde se ven lesiones sólidas de predominio hiperecogénico múltiples en lóbulo hepático derecho en relación con metástasis (el primario fue un tumor neuroendocrino de páncreas).

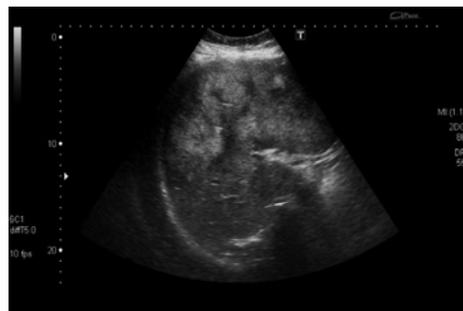
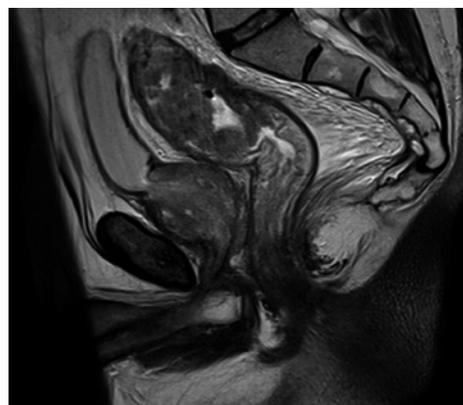


Imagen 5. Corte sagital de una resonancia magnética (RM) en T2 donde se ve una tumoración polipoidea estenosante en los tercios superior y medio del recto en relación con la neoplasia (T3 profundo). Clínica de dolor rectal con tenesmo importante.



cerebrales). Sus desventajas son el elevado coste, la larga duración, menor accesibilidad, menor resolución espacial que la TC, mayor tendencia a la falta de colaboración por parte del paciente (claustrofobia), presencia de artefactos de susceptibilidad magnética e incompatibilidad por marcapasos o prótesis.

Tomografía por emisión de positrones

La tomografía por emisión de positrones (PET-TC) constituye una herramienta fundamental para evaluar el efecto de la actividad metabólica y la viabilidad de un tumor. Es útil en el estudio de casi todos los tumores sólidos malignos, en el seguimiento de neoplasias que presentan una alta captación (por ejemplo, el linfoma o el cáncer de pulmón), en la planificación de tratamientos de radioterapia y en la valoración de respuesta al tratamiento. No es de utilidad en los cánceres urinarios, en los de baja de captación como el de próstata y en las neoplasias cerebrales. Sus principales desventajas son la falta de estandarización, el alto coste y la menor disponibilidad.

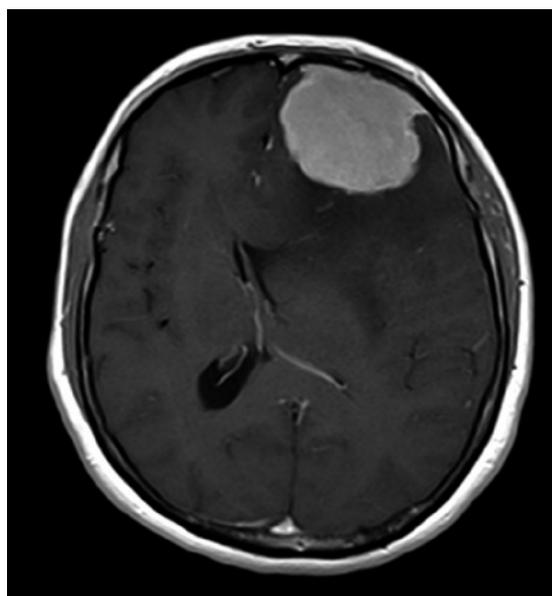
3.3.3 Urgencias oncológicas en radiodiagnóstico

Las urgencias que pueden aparecer en el paciente oncológico pueden clasificarse en metabólicas, hematológicas y estructurales². Estas últimas, como las que dar lugar a trombosis o hemorragias de los vasos, infiltración o compresión de los órganos afectados, obstrucción de conductos y perforación de vísceras huecas, requieren estudios de imagen para el diagnóstico. Existen determinadas urgencias oncológicas en las que los hallazgos en imagen contribuyen a un diagnóstico preciso y proporcionan una óptima atención al paciente. Los estudios radiográficos (sobre todo de tórax, abdomen y columna), la RM y, especialmente, la TC son las modalidades de imagen más utilizadas en la valoración del paciente con dolor oncológico, así como en las complicaciones y urgencias tumorales. La RM es la prueba de elección en las emergencias del sistema nervioso central y en el estudio de las plexopatías, mientras que la TC lo es en las urgencias torácicas y abdominales.

Las principales urgencias que aparecen durante el proceso oncológico de un paciente se pueden clasificar según su localización²:

- 1 En el sistema nervioso central, principalmente la herniación cerebral (**imagen 6**), la meningitis carcinomatosa y la compresión medular.
- 2 Torácicas, entre las que se incluyen la obstrucción de la vía aérea central

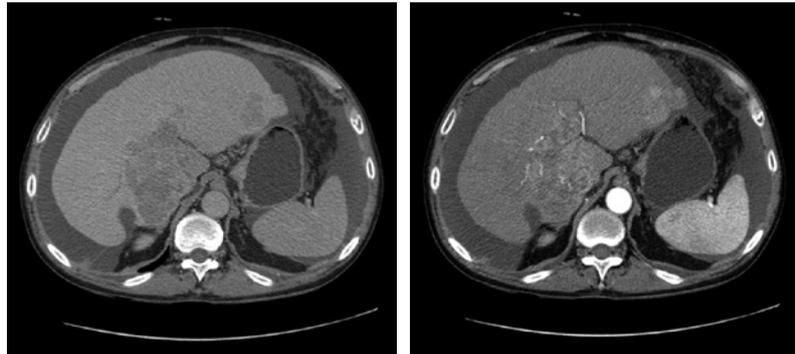
Imagen 6. Meningioma con signos de herniación cerebral y desviación de la línea media con compresión del sistema ventricular. Clínica de cefalea.



o periférica, la fístula esófago-respiratoria, la hemoptisis masiva, el tromboembolismo pulmonar, el síndrome de vena cava superior y el taponamiento pericárdico.

- 3 Abdominales y pélvicas³, como la hemorragia intraperitoneal o retroperitoneal no controlada, las complicaciones gastrointestinales (obstrucción, perforación, isquemia, invaginación), los procesos inflamatorios e infecciosos (abscesos, fístulas), la obstrucción arterial y venosa (trombosis o compresión extrínseca), la obstrucción del tracto genitourinario, la obstrucción biliopancreática y la ascitis a tensión (**imagen 7**).

Imagen 7. Fase venosa y fase arterial de un hepatocarcinoma que infiltra la vena cava inferior y la vena porta derecha. Clínica de edema en los miembros inferiores, aumento del perímetro abdominal, dolor abdominal generalizado y pérdida de peso.



- 4 Óseas, como las metástasis blásticas o líticas y las fracturas vertebrales patológicas.
- 5 En las extremidades, como la plexopatía braquial (por ejemplo, un carcinoma broncogénico del vértice superior que origine un síndrome de Pancoast; **imagen 8**), la plexopatía cervical (por ejemplo, un conglomerado adenopático que infiltre el nervio espinal) y la plexopatía lumbosacra (por ejemplo, una meningitis carcinomatosa).

Imagen 8. Tumor de Pancoast con una masa sólida en el lóbulo superior derecho que invade el mediastino. Clínica de plexopatía braquial.



3.3.4 Imagen en las toxicidades de los tratamientos

Durante el proceso oncológico del paciente pueden aparecer complicaciones relacionadas con el tratamiento:

- 1 Por la quimioterapia: se han descrito eventos tromboembólicos asociados con cisplatino, casos de perforación gastrointestinal espontánea asociados con bevacizumab y casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible asociados a gemcitabina, entre otros.

- 2 Por la radioterapia: la radionecrosis cerebral, la mucositis, las fracturas pélvicas por insuficiencia, la enteritis aguda intestinal y la estenosis ureteral, entre otras.
- 3 Postquirúrgicas y iatrogénicas: por ejemplo, la aparición de un neumotórax tras un drenaje pleural o de una trombosis tras la colocación de un catéter venoso.

3.3.5 Multidisciplinaridad del dolor

El estudio del dolor implica conocer la naturaleza multidimensional que lo conforma. Por un lado, es clara la implicación de los síntomas relacionados con las respuestas nociceptivas o la afectación del sistema nervioso, así como la de los síntomas derivados de la afectación de estructuras somáticas y viscerales, y la de los procedimientos de diagnóstico y tratamiento, incluidos los fármacos. Por otro, no son menos importantes los factores psicológicos asociados, incluyendo depresión y alteraciones de conducta, ni los problemas y las consecuencias en la esfera socioeconómica que los síndromes dolorosos generan.

Es clara la implicación de los síntomas relacionados con las respuestas nociceptivas o la afectación del sistema nervioso, así como la de los síntomas derivados de la afectación de estructuras somáticas y viscerales, y la de los procedimientos de diagnóstico y tratamiento, incluidos los fármacos

La revisión del historial clínico implica conocer todos los detalles relacionados con el paciente, desde los diagnósticos y los tratamientos previos hasta los datos referidos a demandas legales o procedimientos relacionados con accidentes laborales o de otra naturaleza.

La historia debe incluir el examen físico y la evaluación funcional, psicológica y social, con las pruebas complementarias que sean precisas. La historia clínica recogerá toda aquella información que permita hacer un uso correcto de las técnicas de imagen para poder elaborar un buen diagnóstico del dolor.

Evaluar y manejar el dolor, tanto el agudo como el crónico, exige la puesta en marcha de equipos interdisciplinarios, tanto en el medio hospitalario como en el de atención primaria, que proporcionen las directrices y los protocolos necesarios para el diagnóstico y el tratamiento del dolor, para coordinar la intervención de los diferentes profesionales y niveles de intervención, para detectar necesidades y para desarrollar estudios que identifiquen causas y estrategias en el manejo del dolor.

En definitiva, en nuestro medio y en nuestros tiempos es una necesidad básica incrementar la educación en materia de dolor no sólo entre la población general, sino también y, con mayor urgencia si cabe, entre los profesionales de la salud como vectores de educación sanitaria, responsables últimos de preservar un derecho humano, el derecho al más alto nivel de salud.

Puntos clave

- La presencia del dolor dentro de un proceso oncológico es variable, ya que depende del tumor, del paciente y del mecanismo etiológico.
- Las técnicas de imagen juegan un papel fundamental en la oncología actual, ya que facilitan el diagnóstico, la estadificación, la planificación de la radioterapia, el tratamiento de las toxicidades y el seguimiento de la enfermedad y las urgencias.
- El estudio del dolor implica conocer la naturaleza multidimensional que lo integra, siendo una necesidad básica la colaboración entre especialidades.



Bibliografía

1. O'Brien A, Ladrón de Guevara D. Imágenes en oncología: generalidades y aplicaciones. Rev Méd Clín Condes. 2013;24(4):571-577.
2. Katabathina VS, Restrepo CS, Betancourt Cuellar SL, Riascos RF, Menias CO. Imaging of oncologic emergencies: what every radiologist should know. Radiographics. 2013;33(6):1533-1553.
3. Tirumani SH, Ojili V, Gunabushanam G, Chintapalli KN, Ryan JG, Reinhold C. MDCT of abdominopelvic oncologic emergencies. Cancer Imaging. 2013; 13(2):238-252.

4 Tratamiento general del dolor oncológico

- 4.1 Visión general del manejo del dolor oncológico
 - 4.2 Tratamiento farmacológico
 - 4.3 Tratamiento no farmacológico: terapias físicas, radioterapia, mecanismo analgésico de la radioterapia
 - 4.4 Tratamiento rehabilitador en el paciente oncológico
-

4.1 Visión general del manejo del dolor oncológico

Dra. Alba Torres Martínez y Dr. José Gómez Codina

Oncología Médica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

El dolor oncológico es un síntoma, uno de los primeros y de los más importantes; en ocasiones, incluso la primera manifestación de la enfermedad. La evaluación del dolor y su tratamiento forman parte fundamental de la atención a los pacientes con cáncer, en paralelo y de manera inseparable del tratamiento de la propia neoplasia.

La mayor parte de los pacientes con cáncer experimentan dolor en algún momento de la evolución de la enfermedad y éste supone sin duda uno de los principales factores deletéreos para la calidad de vida. Y resulta llamativo que, pese a la gran variedad de tratamientos analgésicos disponibles en la actualidad, existen evidencias de que muchos pacientes no son tratados de forma adecuada. Las manifestaciones dolorosas deben ser abordadas desde el momento en que comienzan y, si es necesario, como una entidad completa e independiente de la causa que las originó¹.

Hemos de tener en cuenta que el dolor en el paciente oncológico es un proceso especialmente complejo, puesto que es el resultado de múltiples causas^{2,3}:

- En el 70 % de los casos, el dolor se produce cuando el tumor invade, infiltra o comprime estructuras adyacentes, ya sean vísceras, hueso, terminaciones nerviosas o partes blandas.
- Un 20 % se relaciona con procedimientos diagnósticos y terapéuticos a los que son sometidos los pacientes con mucha frecuencia durante el curso de su enfermedad. Esto incluye punciones, endoscopias, toma de biopsias, procedimientos quirúrgicos, etc., intervenciones todas ellas que generan dolor y ansiedad.
- El 10 % restante no está relacionado directamente con el tumor maligno o sus tratamientos e incluye dolor secundario a infecciones, complicaciones vasculares tromboembólicas, etc.

En el dolor que acompaña al cáncer, el tratamiento de la enfermedad debería resolver en cierta medida la necesidad de analgesia. Sin embargo, la presencia mantenida de una lesión o una disfunción fisiológica genera cambios en el propio sistema de transmisión de información nociceptiva que lleva a que el dolor se cronifique y pueda llegar a constituir una entidad independiente, afectando de forma significativa a la vida del paciente.

Desde la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) se habla del dolor como una “experiencia multidimensional que es siempre subjetiva”. Por tanto, la intensidad del dolor es la que el paciente expresa y es un proceso interno y personal, influido por múltiples factores.

La presencia mantenida de una lesión o una disfunción fisiológica genera cambios en el propio sistema de transmisión de información nociceptiva que lleva a que el dolor se cronifique y pueda llegar a constituir una entidad independiente, afectando de forma significativa a la vida del paciente

Un adecuado control del dolor es fundamental como parte del cuidado integral del paciente oncológico y resulta imprescindible durante todas las fases de la enfermedad. De cara a un adecuado manejo de este síntoma, es preciso conocer las diversas escalas y cuestionarios de evaluación del dolor (EVA o VAS, McGill, test de Lattin, etc.), instaurar un tratamiento progresivo basándose en la Escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS), y manejar conceptos tales como la titulación de dosis de opioides, la conversión de vías, las rotaciones, la prevención de los efectos secundarios del propio tratamiento analgésico, el uso de coadyuvantes, los tratamientos no farmacológicos (cirugía, radioterapia antiálgica, técnicas de neuromodulación, etc.), las terapias a nivel psicológico y las diversas técnicas de control de la ansiedad^{2,4}.

Para poder realizar un adecuado manejo resulta fundamental realizar una evaluación completa del dolor, teniendo en cuenta que se trata de una experiencia multidimensional que abarca aspectos fisiológicos, sensoriales, afectivos, psicosociales, comportamentales y culturales

Por tanto, para poder realizar un adecuado manejo resulta fundamental realizar una evaluación completa del dolor, teniendo en cuenta que se trata de una experiencia multidimensional que abarca aspectos fisiológicos, sensoriales, afectivos, psicosociales, comportamentales y culturales. Evaluar el dolor significa conocer todas estas esferas y además considerar su intensidad, su relación con la enfermedad causal, su patogenia y su influencia sobre la calidad de todas las esferas de la vida del paciente. Además, se ha de tener en cuenta la edad, comorbilidades, género, neoplasia de base, posibles fallos orgánicos e interacciones medicamentosas, entre otros factores^{1,2,4}.

4.1.1 Bases del tratamiento del dolor oncológico

Los tres pilares del tratamiento son^{4,5}:

- 1 **Tratamiento etiológico del cáncer.** El tratamiento específico de la neoplasia (ya sea con tratamientos dirigidos o personalizados, quimioterapia, radioterapia o cirugía) es una de las medidas más eficaces para el control del dolor de los enfermos con cáncer, además de aliviar otros síntomas y prolongar la supervivencia.
- 2 **Actuación sobre la vía nociceptiva correspondiente.** Para ello contamos con dos tipos de actuaciones: tratamiento farmacológico con analgésicos, coanalgésicos y adyuvantes, y técnicas invasivas para el tratamiento del dolor.
- 3 **Modificación de la percepción del dolor.** Esta modificación debe ser llevada a cabo por un equipo multidisciplinar (médico, enfermería, psicólogo, asistente social, fisioterapeuta, etc.) y debe tener en cuenta el carácter multidimensional del dolor. Incluye medidas de apoyo emocional, psicosocial y espiritual.

Así pues, el manejo del dolor oncológico es complejo e implica numerosos fármacos y técnicas, que se prescribirán siempre de forma individualizada según las necesidades y características de

cada paciente⁴. De todos modos, existe una serie de **recomendaciones generales** que se deberían tener en cuenta a la hora de plantear un tratamiento^{2,6}:

- Antes de iniciar el tratamiento es necesario plantearse unos objetivos precisos y alcanzables. En el ámbito de la oncología, se plantean los siguientes principios metodológicos para el control del dolor:
 - Evaluar antes de tratar.
 - Iniciar tratamiento combinado.
 - Prevenir efectos secundarios.
 - Promover el cumplimiento terapéutico.
 - Aplicar una estrategia gradual planificada.
 - Prevenir y tratar las crisis.
 - Hacer un seguimiento definido e individualizado.
 - Dar información clara y comprensible.
 - Revisar y monitorizar.
 - Considerar la accesibilidad, la disponibilidad y la flexibilidad.
- Tanto el paciente como sus principales cuidadores deben estar implicados en el tratamiento. Para ello, deberán recibir información adecuada y completa sobre los fármacos, las dosis, la posología y los efectos adversos previsibles de cara a manejar de forma adecuada posibles toxicidades y poder informar de incidencias acontecidas en relación con dichas pautas.
- El tratamiento del dolor debe hacerse siempre de forma pautada, a unas horas fijas y con cumplimentación estricta. La analgesia “a demanda” muchas veces no consigue su objetivo debido tanto a razones farmacocinéticas (no se permite que el fármaco alcance concentraciones estables en sangre) como relacionadas con el desconocimiento del propio paciente (existen falsas creencias, como por ejemplo que el fármaco deja de ser eficaz si se usa demasiado, pacientes que prefieren “aguantar el dolor” porque temen los efectos secundarios o, al contrario, pacientes que pueden llegar a sobredosificarse según su umbral del dolor y el miedo a que éste aparezca). Por ello, resulta fundamental hacer entender al paciente la importancia del tratamiento y de cumplir la pauta, evitando la administración según “necesidad” o “cuando aparezca el dolor”, salvo en el caso del dolor irruptivo.
- La mejor vía de administración es aquella que resulte más cómoda para el paciente y asegure una correcta cumplimentación, y esto normalmente sucederá si se logra incluir la pauta en su vida diaria, de modo que pueda estar integrada y no limite su actividad habitual.
- Resulta fundamental la prevención de los efectos adversos, pues esto también favorecerá la adherencia al tratamiento. Para ello, la prescripción de un analgésico debe ir acompañada desde el principio de otras pautas para prevenir dichas toxicidades. Éste es el caso de las náuseas, los vómitos o el estreñimiento asociados al tratamiento con opioides o las molestias digestivas secundarias a los AINE.

Resulta fundamental la prevención de los efectos adversos, pues esto también favorecerá la adherencia al tratamiento. Para ello, la prescripción de un analgésico debe ir acompañada desde el principio de otras pautas para prevenir dichas toxicidades

- Conviene reevaluar de manera frecuente el dolor, tanto el control logrado como los efectos adversos, de manera que se puedan realizar ajustes de dosis o cambios de fármacos si resulta preciso.
- Con la evolución de la enfermedad, es posible que la intensidad del dolor aumente, ya sea relacionado con el propio tumor o con complicaciones derivadas de la enfermedad, y con ello se verán modificadas las necesidades de analgesia de cada paciente. A mediados de la década de 1970 se estableció la Escalera analgésica de la OMS, que pretendía orientar a los médicos en el manejo del dolor de manera que, en función de la intensidad, se podía no sólo aumentar la dosis de fármaco, sino también subir de escalón cambiando a fármacos más potentes y con otros mecanismos de acción, pudiendo combinarlos según las necesidades. Pero hoy en día la tendencia es a no ser tan estrictos en este sentido, pudiendo convertir la escalera en “ascensor” en caso de que las necesidades del paciente sean altas desde un principio o si nos orientamos más por los mecanismos fisiopatológicos y el tipo de dolor que presenta el paciente.
- En caso de que sea necesario, existen técnicas y tratamientos no farmacológicos que pueden resultar de gran utilidad, como son algunas técnicas de analgesia instrumental, técnicas quirúrgicas, radioterapia antiálgica, ortesis, etc.

La eficacia del manejo del dolor en el paciente oncológico depende de que seamos capaces de considerarlo como una entidad propia y fundamental en su historia clínica, tratarlo desde el principio y de forma pautada, individualizada y personalizada, y hacer un seguimiento estrecho del mismo, reevaluándolo de forma regular para asegurar su eficacia, la cumplimentación y el control de los efectos secundarios. Sólo de esta manera podremos controlar un síntoma que resulta incapacitante y supone un gran deterioro de todas las esferas de la vida del paciente.

Incluso aunque no consigamos un alivio completo del dolor, una mejoría ya supondrá un cambio en la calidad de vida del paciente y un alivio a nivel emocional, que puede favorecer su afrontamiento de la enfermedad y facilitar la convivencia diaria con su dolor

Incluso aunque no consigamos un alivio completo del dolor, una mejoría ya supondrá un cambio en la calidad de vida del paciente y un alivio a nivel emocional, que puede favorecer su afrontamiento de la enfermedad y facilitar la convivencia diaria con su dolor. Lograr una adecuada calidad de vida debe ser hoy y siempre uno de los objetivos primordiales de la atención oncológica^{5,7,8}.



Bibliografía

1. De Wit R, van Dam F, Zandbelt L, van Buuren A, van der Heijden K, Leenhouts G, et al. A pain education program for chronic cancer pain patients: follow-up results from a randomized controlled trial. *Pain*. 1997 Oct;73(1):55-69.
2. Watson M, Lucas C, Hoy A, Wells J. *Oxford Handbook of Palliative care*. 2nd edition. Oxford: Oxford University Press; 2009.
3. Caraceni A, Brunelli C, Martini C, Zecca E, De Cono F. Cancer pain assessment in clinical trials. A review of the literature (1999-2002). *J Pain Symptom Manage*. 2005 May;29(5):507-519.
4. Adrover Cebrián E, Alba Conejo E, Alonso Bermejo MA, Apala Zúñiga JV, Aragón Manrique I, Aranda Aguilar E, et al. *Manual SEOM de cuidados continuos*. 2.ª edición. Madrid: Editorial Dispublic; 2014.
5. Grossman SA, Nesbit S. Cancer-related pain. Niederhurber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. *Abeloff's clinical oncology*. 5th edition. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 608-619.
6. Cassinello Espinosa J. El dolor: definición, tipos patogénicos, formas de presentación y evaluación del dolor. En: *Manual SEOM de cuidados continuos*. Madrid: Editorial Dispublic; 2004. p. 455-472.
7. Davies, AN. Breakthrough cancer pain. *Curr Pain Headache Rep* 2014 Jun;18(6):420.
8. Saunders CM, Baines M. *Living with dying. The management of the terminal disease*. Oxford: Oxford University Press; 1983. p. 12-13.

4.2 Tratamiento farmacológico

Dr. Ignacio Velázquez Rivera

Coordinador del Plan Andaluz de Atención a las Personas con Dolor
Coordinador de la Unidad del Dolor. Hospital de Alta Resolución de Guadix. Granada

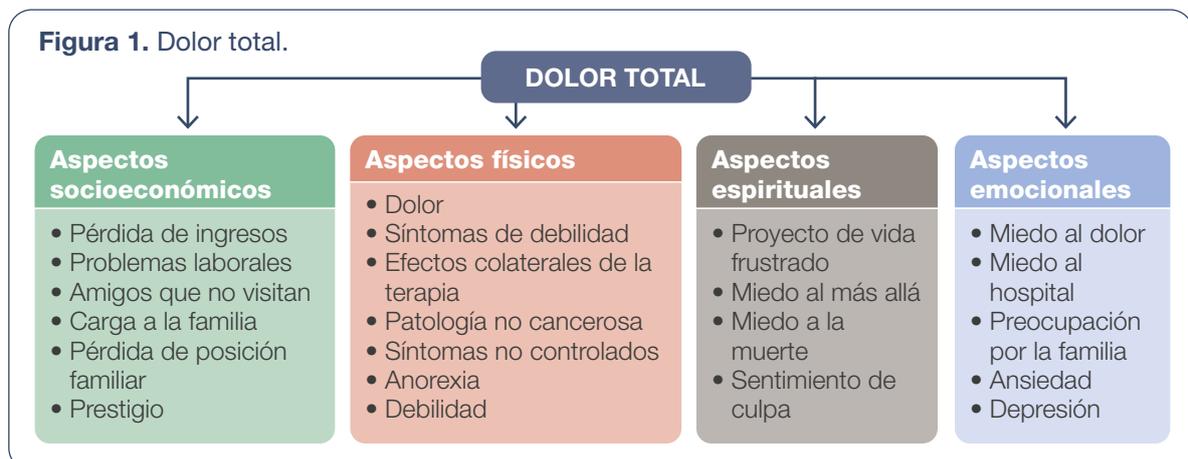
4.2.1 Introducción

El dolor es el más penoso y constante síntoma que acompaña a la enfermedad. Es tan viejo como la propia humanidad y ha formado parte, y sigue formando parte, de la misma de una forma indeleble.

El dolor por cáncer es un problema que se presenta con elevada frecuencia en los pacientes oncológicos y es el síntoma más temido por estos pacientes. Se manifiesta en un 30 % de ellos en el momento del diagnóstico y en el 70-80 % en las fases finales de la enfermedad, y en el 95 % de ellos se resuelve con tratamiento farmacológico multimodal y en el 5 % restante con técnicas invasivas. No obstante, en torno al 40 % de los pacientes se encuentran insatisfechos con el resultado del tratamiento, ya que se maneja de forma inadecuada en más del 80 % de los casos; debe esperarse la presentación del dolor independientemente del tipo de cáncer^{1,2}.

El enfermo oncológico teme que el avance de la enfermedad le lleve a situaciones de sufrimiento insostenible, y este temor genera sensación de ansiedad y de incertidumbre ante el sufrimiento, y de desasosiego ante la aparición de un posible síntoma que se desconoce en cualidad e intensidad, pero que se da como cierto. En ocasiones, el miedo a sufrir puede ser casi tan intenso como el temor a perder la propia vida. Estos pacientes presentan necesidades que requieren una asistencia continuada y multimodal: problemas físicos, provocados por el tumor y sus tratamientos, que deben ser tratados por el oncólogo; alteraciones emocionales, sociales y espirituales, aislamiento y problemas familiares, que deben ser tratados por el psicólogo, y problemas de rechazo y de burocracia, con retrasos en las soluciones administrativas, que deben ser atendidos por el asistente social. Y, por supuesto, el dolor.

El dolor oncológico es, por tanto, una experiencia compleja física y nociceptiva, que incluye las dimensiones afectiva, cognitiva, conductual, sociocultural y espiritual del paciente, lo que C. Saunders denominó dolor total (**figura 1**).



4.2.2 Definición y tipos de dolor

Definición

Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP por sus siglas en inglés), el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociado a daño tisular real o potencial. Esta definición de dolor, redactada en 1979, comporta la existencia de dos componentes: el componente nociceptivo o sensorial, que es la sensación dolorosa transmitida por los impulsos lesivos hasta el córtex cerebral, y el componente afectivo o reactivo, que da lugar al sufrimiento asociado al dolor. Según la causa, el momento y la experiencia del enfermo, estos componentes pueden modificar sensiblemente la percepción dolorosa.

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociado a daño tisular real o potencial. Comporta la existencia de dos componentes: el componente nociceptivo o sensorial y el componente afectivo o reactivo

Por este motivo, el dolor se debe valorar desde una triple vertiente:

- La dimensión sensorial (discriminativa) localiza y percibe las características del dolor.
- La dimensión cognitiva (evaluativa) analiza e interpreta el origen y las causas del dolor, y prepara una reacción.
- La dimensión emotiva (afectiva) está relacionada con experiencias anteriores y componentes sociales, culturales y familiares. En virtud de estos componentes multifactoriales, esta dimensión vendrá acompañada de depresión, ansiedad o sufrimiento, que a veces precederán al dolor o existirán sin él.

En 2020, el Grupo de Trabajo de la IASP que revisó esta definición añadió seis anotaciones para transmitir mejor los matices y la complejidad del dolor, con la esperanza de que esta modificación condujera a una mejor evaluación y un mejor manejo de las personas con dolor. Las seis anotaciones complementarias son:

- El dolor es siempre una experiencia personal que está influenciada en diversos grados por factores biológicos, psicológicos y sociales.
- El dolor y la nocicepción son fenómenos diferentes.
- El dolor no puede inferirse únicamente de la actividad en las neuronas sensoriales.
- A través de sus experiencias de vida, las personas aprenden el concepto de dolor. La manifestación de una persona que afirma sentir dolor debe ser respetada. Aunque el dolor generalmente cumple una función adaptativa, puede tener efectos adversos sobre la función y el bienestar social y psicológico.
- El término inglés *pain* deriva del anglo-francés *peine* (dolor, sufrimiento), que deriva del latín *poena* (pena, castigo), que a su vez proviene del griego *poine* (pago, penalidad, recompensa).

- En comparación con la versión de 1979, en la nueva definición se reemplaza la terminología que se basaba en la capacidad de una persona para describir la experiencia y calificarla como dolor. Con la antigua definición se podía interpretar la exclusión de bebés, de personas mayores y de otros individuos, incluidos animales, que no eran capaces de expresar verbalmente su dolor, tal y como dijo el Dr. Jeffrey Mogil, director del Centro Alan Edwards para la Investigación sobre el Dolor, de la Universidad McGill³.

Para complementar esta definición, es necesario aproximarse a la definición de John Bonica: “El dolor crónico es una fuerza maléfica que carece de función biológica y que impone al paciente y a sus familiares una importante carga emotiva, física, económica y social”⁴.

Tipos de dolor

Sin duda, son posibles varias clasificaciones del dolor oncológico. No obstante, hay que basarse en aquellas clasificaciones que puedan resultar especialmente útiles en dos aspectos fundamentales: por un lado, en la valoración y el diagnóstico de estos pacientes, y, por otro lado, en el planteamiento correcto del abordaje terapéutico.

- Según su duración
 - **Agudo:** limitado en el tiempo y de carácter protector, tiene escaso componente psicológico. Es consecuencia de un daño tisular concreto. El dolor finaliza cuando cesa la lesión o la causa que lo ha originado.
 - **Crónico:** ilimitado en su duración, suele acompañarse de un componente psicológico. Persiste en el tiempo, incluso después de que desaparezca alguna de las causas que lo originó, y carece de función biológica. El dolor deja de ser un síntoma para convertirse en una enfermedad “per se”.
- Según su patogenia (**tabla 1**).

Tabla 1. Tipo de dolor según su patogenia.

TIPO DE DOLOR	NOCICEPTIVO	NEUROPÁTICO
Definición	Dolor causado por la activación fisiológica de los receptores del dolor	Dolor originado o provocado por una lesión primaria o una disfunción en el sistema nervioso central o periférico
Mecanismo	Transducción fisiológica natural	Generación de impulsos ectópicos, sensibilización central
Localización	Dolor local y referido	Restringido a la región inervada por la estructura nerviosa lesionada
Características de los síntomas	Sensación de dolor ordinario	Sensaciones extrañas y desconocidas
Tratamiento	Buena respuesta (analgésicos tradicionales)	Escasa respuesta (analgésicos tradicionales)

➤ **Neuropático:** está provocado por un estímulo directo del sistema nervioso central o por una lesión de las vías nerviosas periféricas. La IASP lo definió como “dolor causado por una lesión primaria o por una disfunción del sistema nervioso”. Más recientemente, Treede lo definió como dolor al que se llega como consecuencia de una lesión o de una enfermedad que afecta al sistema somatosensorial; se acompaña de alteraciones sensitivas, disestesia, parestesias, alodinia e hiperalgesia⁵.

Treede lo definió como dolor al que se llega como consecuencia de una lesión o de una enfermedad que afecta al sistema somatosensorial; se acompaña de alteraciones sensitivas, disestesia, parestesias, alodinia e hiperalgesia⁵

➤ **Nociceptivo:** este tipo de dolor es el más frecuente. Está provocado por una estimulación de los nociceptores periféricos somáticos o viscerales por procesos inflamatorios diversos, y viaja a través de vías nerviosas específicas hasta alcanzar el tálamo y la corteza cerebral. A su vez, este dolor puede ser:

○ **Somático:** está provocado por la excitación de nociceptores somáticos superficiales o profundos (piel, tejido musculoesquelético, vasos, etc.). Es un dolor bien localizado, punzante, mordiente. Ejemplos: dolor provocado por fracturas, por lesiones musculares o por metástasis óseas.

○ **Visceral:** está provocado por la excitación de nociceptores viscerales. Es un dolor profundo, opresivo y mal localizado. Puede irradiarse a zonas alejadas al lugar donde se ha originado y puede ir acompañado de síntomas neurovegetativos. Ejemplos: dolores de tipo cólico y cáncer de páncreas.

➤ **Mixto:** es un dolor con componente nociceptivo y componente neuropático. Este tipo de dolor suele irradiar siguiendo una estructura nerviosa periférica y se acompaña de síntomas con alteraciones sensitivas y características nociceptivas⁶.

c Según la intensidad

➤ **Leve:** puede realizar actividades habituales (EVA 0-4).

➤ **Moderado:** interfiere con las actividades habituales y precisa tratamiento con opioides menores (EVA 4-7).

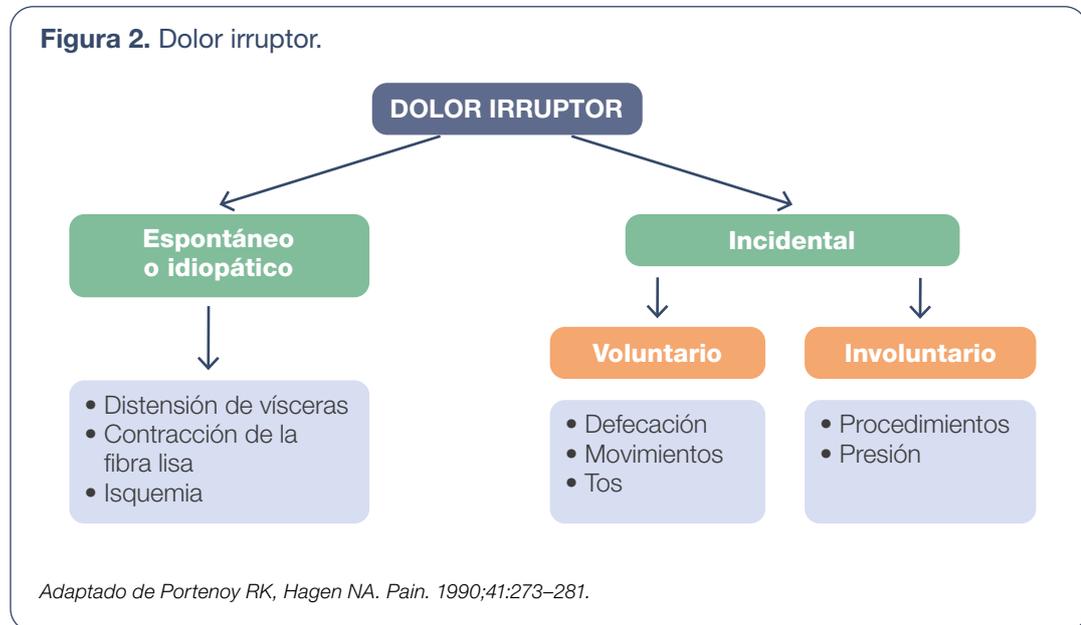
➤ **Intenso:** interfiere con el descanso y precisa opioides mayores (EVA 7-10). EVA (Escala Visual Analógica) es la escala para el diagnóstico de la intensidad del dolor.

d Según el curso

➤ **Basal:** es un dolor persistente a lo largo del tiempo. Se trata de un dolor continuo que precisa una medicación pautada, no a demanda, por lo general progresiva y siempre con la posibilidad de tener que administrar dosis “de rescate” o fármacos coadyuvantes para su control en caso de reactivación.

➤ **Irruptor:** es una exacerbación transitoria del dolor que aparece sobre la base de un dolor persistente estable en el contexto de un paciente oncológico. El dolor irruptor acontece en el curso de un dolor basal que se encuentra controlado a un nivel tolerable (EVA < 5)

mediante el uso fundamental de opioides mayores y presenta un súbita aparición de gran intensidad (EVA > 7) y corta duración (usualmente inferior a 20-30 minutos), varias veces al día. Como se muestra en la **figura 2**, se clasifica en:



- **Dolor incidental:** es un dolor predecible y transitorio como respuesta a un estímulo voluntario (caminar), involuntario (tos) o procedimental, inducido por intervenciones terapéuticas (vendaje de una herida, movilización del paciente). Se trata de un dolor evitable cuando se suspende el estímulo.
- **Dolor espontáneo o idiopático:** es un dolor transitorio sin un estímulo desencadenante conocido que aparece de forma imprevisible. En ocasiones puede ser identificado, como ocurre con los espasmos musculares o la distensión de los órganos huecos, generando un típico dolor cólico⁷.

4.2.3 Diagnóstico

En primer lugar, habrá que diferenciar y localizar la causa del dolor. Las causas del dolor oncológico son muy variadas y habitualmente existen múltiples causas y localizaciones de dolor. Las principales causas son:

- La invasión tumoral de estructuras adyacentes (70 %), como la invasión de estructuras óseas y de elementos vasculares o nerviosos, la obstrucción intestinal o la infiltración de vísceras huecas.
- Los procedimientos diagnósticos y terapéuticos (20 %), entre ellos las intervenciones quirúrgicas y los efectos secundarios de la quimioterapia (mucositis gastrointestinal y bucofaringea, polineuropatías) o de la radioterapia (enteritis rádica, cistitis rádica, osteonecrosis rádica).

- Los síndromes inducidos por la neoplasia (< 10 %), como los síndromes paraneoplásicos.
- Otras causas no oncológicas, como artrosis, osteoporosis o neuralgias.

El gran problema en el diagnóstico del dolor es su invisibilidad. Sólo gracias a lo que el paciente relata, se puede tener una idea de qué es lo que le duele y qué intensidad y repercusión tiene ese dolor, así como de las comorbilidades que lo acompañan. Por ello, la valoración del dolor requiere una historia completa del paciente, un examen clínico exhaustivo y la utilización de escalas de autoevaluación que permiten estimar la intensidad del dolor y la calidad de vida. Esta valoración debe ser lineal en el tiempo para comprobar la eficacia del tratamiento.

La valoración del dolor requiere una historia completa del paciente, un examen clínico exhaustivo y la utilización de escalas de autoevaluación que permiten estimar la intensidad del dolor y la calidad de vida

- a Historia clínica:** entre las técnicas disponibles para el especialista en dolor, la historia clínica sigue siendo la más importante a pesar del gran abanico de procedimientos que se pueden utilizar para facilitar el diagnóstico. Debe ser detallada y pormenorizada, y en ella se deben recoger antecedentes personales, tales como intervenciones quirúrgicas, patologías previas, alergias y medicación concomitante.

En relación con el dolor, hay que dejar que el paciente exponga su patología, pero guiándolo en una secuencia previamente establecida, incidiendo esencialmente en cuándo y cómo comenzó el dolor, así como en las características del mismo: tipo de dolor (opresivo, punzante, tirante...), localización topográfica, intensidad, si presenta irradiación, si esta irradiación se corresponde con el trayecto de un tronco nervioso o si se refleja en otras zonas corporales, si tiene un inicio insidioso o abrupto, si presenta alteraciones sensitivas –hormigueos, crisis lancinantes o dolor al roce (alodinia)– con el fin de despistar la presencia de una lesión nerviosa, si hay otros factores que modifiquen el dolor (tanto si lo alivian como si lo exacerbán) y, finalmente, si se acompaña de reacciones vegetativas, respiratorias o digestivas (Método PQRST por sus siglas en inglés) (**tabla 2**).

Tabla 2. Método PQRST.

MÉTODO PQRST		
P	Provocating Paliative (Provoca, alivia)	Factores físicos o emocionales que mejoran o empeoran el dolor
Q	Quality (Cualidad)	Cualidades del dolor Autodefinición del dolor
R	Radiation (Irradiación)	Irradiación del dolor hacia una zona ¿Coincide la zona con algún dermatoma?
S	Severity (Intensidad)	Intensidad del dolor medida en números o con adjetivos
T	Timing (Tiempo)	Variación del dolor a lo largo del día

- b Exploración física:** es el conjunto de maniobras que se van a llevar a cabo para obtener más información sobre la dolencia que el paciente ha referido. Inicialmente, se debe realizar una exploración física general, con especial atención a elementos como el estado general y el estado de la piel (cambios tróficos, edema, elementos inflamatorios, cambios de coloración, cambios de temperatura o cambios en la sudoración). La exploración neurológica es el examen sensitivo y ha de ser muy exhaustivo, ya que debe evaluarse la presencia de alteraciones sensitivas (alodinia, hiperalgesia, hipoestesias, anestesias...). Finalmente, se debe hacer una exploración osteomuscular, principal causante del dolor crónico.
- c Escalas de medición del dolor:** se debe tener presente que el dolor es subjetivo, es decir, que nadie mejor que el propio enfermo sabe lo que le duele y cuánto le duele; por lo tanto, siempre hay que tener en cuenta al paciente para hacer la valoración del dolor. Para ello se cuenta con herramientas simples, que van a indicar una valoración cuantitativa del dolor, y con otras, algo más complejas, que aportan una valoración de la calidad de vida del paciente. Ambas deben conciliarse y valorarse conjuntamente.

➤ Escalas unidimensionales

- La escala más utilizada por el profesional sanitario es la Escala Visual Analógica (EVA). Introducida por Scott Huskinson en 1976, tuvo su origen en la psicología, donde se utilizaba para valorar el estado de ánimo del paciente, pero pronto se utilizó para la valoración del dolor. Es una escala muy sencilla que permite medir la intensidad del dolor que describe el paciente con la mínima variabilidad entre los observadores. Consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas del síntoma: en el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho, la mayor expresión. Se pide al paciente que marque en esa línea el punto en el que él considera que se sitúa la intensidad del dolor y se mide con una regla milimetrada. Esta escala se expresa en centímetros (0-10) o milímetros (0-100).
- En la escala numérica, que introdujo Downie en 1978, el paciente asigna un valor numérico a su dolor en función del grado de intensidad que considere. Generalmente la numeración va desde el 0 hasta el 10.
- La escala facial de Wong y Baker fue diseñada para favorecer la comprensión del test a los niños pequeños, que no comprenden las palabras o el valor numérico, y también se utiliza en pacientes con trastornos cognitivos. Presenta de 6 a 8 dibujos de expresiones faciales que indican un rango de emociones.
- La escala luminosa de Nayman utiliza los colores en una gradación de intensidad de luz que va desde la ausencia de dolor (blanco) hasta el dolor máximo (violeta).

➤ Escalas multidimensionales

Incluyen todas aquellas escalas desarrolladas de manera específica para la evaluación de los distintos aspectos relacionados con el dolor.

- El McGill Pain Questionnaire (MPQ) es el instrumento de estas características que goza de mayor difusión y es uno de los más utilizados a pesar de que en ocasiones los pacientes tienen dificultades para contestar. Evalúa aspectos cuantitativos y cualitativos del dolor, como la localización, la cualidad, las propiedades temporales y la intensidad.

- El Brief Pain Inventory (BPI) de Cleeland (1991), inicialmente desarrollado para el dolor oncológico, en la actualidad también se emplea para el dolor crónico no oncológico. Fue desarrollado para evaluar la gravedad y el impacto del dolor en el desempeño diario de la persona.
- En su formato actual, el índice de Lattinen contiene cinco subescalas tipo Likert que puntúan de 0 a 4 los siguientes ítems: intensidad del dolor, frecuencia, consumo de analgésicos, grado de incapacidad y horas de sueño⁸.

4.2.4 Tratamiento

Tratamiento farmacológico (tabla 3)

El objetivo fundamental de la terapia analgésica es aliviar el dolor provocando la menor cantidad posible de efectos secundarios, mantener al paciente consciente, activo y con autonomía durante el día, y aumentar la calidad y la cantidad de horas de sueño durante la noche.

Tabla 3. Tratamiento farmacológico del dolor oncológico.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR ONCOLÓGICO		
Analgésicos menores	Analgésicos opioides	Coadyuvantes
<ul style="list-style-type: none"> • AINE • Paracetamol • Metamizol 	<ul style="list-style-type: none"> • Opioides mayores o potentes • Opioides menores o débiles 	<ul style="list-style-type: none"> • Antidepresivos • Ansiolíticos • Neurolépticos • Corticoides • Anticonvulsivantes • Otros fármacos <ul style="list-style-type: none"> · Toxina botulínica · Baclofeno · Ciclobenzaprina · Capsaicina 179 mg, emla, · lidocaína 700 mg*

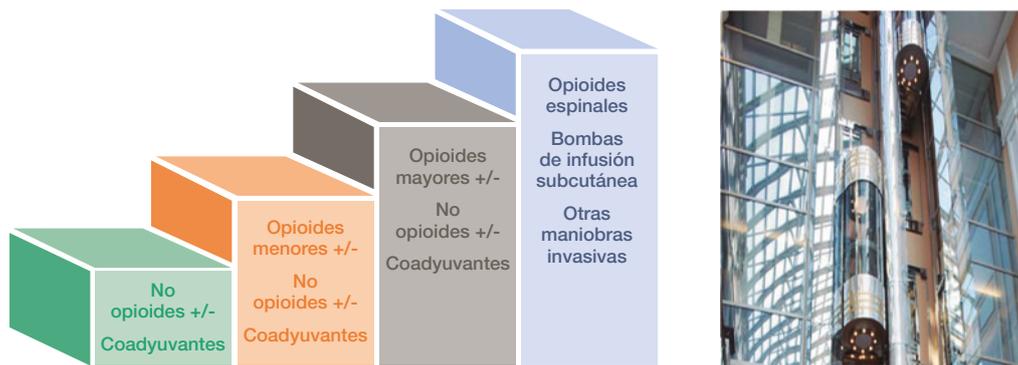
*La indicación autorizada para el apósito de lidocaína 700 mg es sólo la neuralgia postherpética.

Conocer las circunstancias fisiopatológicas del dolor no es una mera disquisición doctrinal, sino que tiene una inmediata aplicación práctica. Por lo tanto, es esencial conocer tanto el tipo de dolor como sus características para poder plantear el adecuado tratamiento farmacológico. Así, en el tratamiento del dolor nociceptivo tendrá más peso el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y de opioides mayores y menores, primando más el uso de uno u otro en función de la presencia de componente inflamatorio o mecánico. Por su parte, en el dolor neuropático serán fármacos de primera línea los coadyuvantes como los anticonvulsivantes, los antidepresivos duales, los parches de capsaicina y los de lidocaína.

También se podrá administrar un fármaco u otro en función de la intensidad del dolor. En 1986, la OMS presentó la escalera analgésica, un trabajo realizado por John Bonica, Kathleen Foley y Vittorio Ventafridda que estableció las bases del manejo del dolor oncológico. Algunos autores están

revisando este concepto y proponen una subida pausada y progresiva de analgésicos: empezar con AINE, pasar a continuación a opioides débiles y, cuando estos últimos fracasan, incorporar los opioides potentes. Este concepto, que ha sido útil en el pasado, puede haberse quedado anticuado en la actualidad una vez demostrada la seguridad y eficacia de los opioides potentes y la llegada al mercado de vías de administración nuevas y más seguras⁹ (figura 3).

Figura 3. Escalera analgésica vs subida en ascensor.



Adaptado de Vittorio Ventafrida, 1983 / Torres LM, Calderón E, Pernía A, Martínez-Vázquez J, Micó JA. De la escalera al ascensor. Rev Soc Esp Dolor. 2002;5:289-290.

Por último, no hay que olvidar que el dolor no es una mera sensación, sino que es algo más y también tiene un componente emocional determinante y vital. Esta cualidad del dolor hace que suela ir acompañado de comorbilidades distintas y variadas, como ansiedad, depresión, alteraciones del sueño, restricción de la autonomía individual y disminución de la calidad de vida. Todas estas comorbilidades hacen que a la hora de plantear la estrategia terapéutica, ésta no se reduzca simplemente a un alivio en la intensidad del dolor, sino que consista en un tratamiento multidimensional que englobe y mejore estos parámetros.

Analgésicos menores (tabla 4)

Tabla 4. Clasificación de los analgésicos menores.

CLASIFICACIÓN DE LOS ANALGÉSICOS MENORES	
Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)	Otros
<ul style="list-style-type: none"> • Inhibidores COX-1 y COX-2 <ul style="list-style-type: none"> · Ácido salicílico y sus ésteres: salicilatos · Derivados del ácido acético: aceclofenaco, diclofenaco, indometacina · Derivados pirrólicos: ketorolaco · Derivados propiónicos: naproxeno, ibuprofeno, dexketoprofeno · Derivados oxicam: lornoxicam, piroxicam • Inhibidores preferenciales del COX-2: meloxicam • Inhibidores selectivos COX-2: celecoxib, etoricoxib 	<ul style="list-style-type: none"> • Derivados aminofenoles: paracetamol • Derivados de las pirazolonas: metamizol

• Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Los AINE forman un grupo numeroso de fármacos que comparten acciones terapéuticas y efectos adversos. Presentan estructuras químicas muy distintas y no necesariamente relacionadas entre sí, aunque tienen en común sus propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Son analgésicos de acción leve o moderada. No producen depresión respiratoria y no inducen tolerancia ni dependencia física. Su eficacia analgésica es limitada (efecto techo) y no dosis dependiente (el incremento de la dosis puede prolongar el efecto, pero no produce más analgesia y aumenta la incidencia de efectos secundarios). Son efectivos para el tratamiento del dolor leve-moderado, siendo especialmente eficaces en el dolor nociceptivo con componente inflamatorio o en el de tipo cólico.

En la actualidad constituyen un grupo farmacológico de amplia utilización, no sólo en la práctica clínica, sino también como automedicación, siendo actualmente el ibuprofeno el analgésico más vendido sin receta médica en las oficinas de farmacia.

Los AINE tienen múltiples efectos centrales y periféricos, gran cantidad de los cuales están mediados por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Así pues, el mecanismo esencial de la acción de los AINE no es otro que disminuir la producción de prostaglandinas, que actúan como mediadores de la inflamación a nivel periférico y central, inhibiendo la ciclooxigenasa (COX), enzima que cataliza la transformación del ácido araquidónico en prostaglandina. La COX está constituida por dos isoformas: la ciclooxigenasa 1 (COX-1) y ciclooxigenasa 2 (COX-2).

- La COX-1 es una enzima constitutiva involucrada en funciones fisiológicas como el mantenimiento de la protección gástrica, el flujo renal, la agregación plaquetaria, la migración de neutrófilos y la homeostasis del endotelio vascular. Es, por tanto, una isoenzima fisiológica o constitutiva, y su inhibición puede provocar efectos secundarios a estos niveles.
- Por el contrario, la COX-2 es una isoenzima inducida por los mediadores de la inflamación en condiciones patológicas. Esta enzima no se detecta en los tejidos en condiciones fisiológicas normales, sino que se presenta de forma inducida en estados de inflamación. Su expresión es inhibida por todos los AINE, así como también por los corticoides. Los llamados AINE selectivos, que inhiben preferentemente la COX-2, consiguen una acción antiinflamatoria sin algunos efectos secundarios, como los gástricos, ya que no inhiben la enzima COX-1.

Aunque los efectos analgésicos y antiinflamatorios son principalmente periféricos, los AINE pueden tener un mecanismo de acción sobre el sistema nervioso central, posiblemente en el hipotálamo.

La inflamación es la respuesta normal del tejido ante una lesión. En su proceso inicial, la inflamación presenta una fase vascular con vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar, dando lugar a edema y una fase celular caracterizada por migración de elementos formes como neutrófilos y eosinófilos, apareciendo en una fase más tardía macrófagos y monocitos.

En su proceso inicial, la inflamación presenta una fase vascular con vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar, dando lugar a edema y una fase celular caracterizada por migración de elementos formes como neutrófilos y eosinófilos

Los principales efectos de las prostaglandinas son potenciar la vasodilatación arteriolar y los efectos de otros mediadores inflamatorios (bradiquinina e histamina) en su capacidad de aumentar la permeabilidad capilar.

Conociendo el mecanismo de acción de los AINE, se puede deducir que su acción antiinflamatoria se debe a la inhibición de las prostaglandinas periféricas, responsables de la vasodilatación, del aumento de la permeabilidad y del edema, pero no interfieren con otros muchos mediadores implicados en una reacción inflamatoria y por este motivo no son capaces de controlar algunos procesos inflamatorios. En principio, son más eficaces en procesos agudos de inflamación, pero también se ha demostrado su utilidad en la inflamación crónica (artritis).

Además de la acción analgésica, presentan otros efectos: son antipiréticos e inhiben la agregación plaquetaria. Entre sus efectos adversos más importantes, se encuentran el incremento de la tensión arterial, diversas gastropatías y nefrotoxicidad¹⁰.

• **Metamizol**

También llamado dipirona, esta pirazolona es un fármaco analgésico, antipirético y espasmolítico, con un mínimo efecto antiinflamatorio, ampliamente utilizado porque provoca un daño significativamente menor que los AINE clásicos. Sintetizado por primera vez en Alemania en 1922, la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense prohibió su uso en 1977. También ha sido prohibido en algunos países a causa de una posible asociación con agranulocitosis y anemia aplásica, pero se sigue utilizando en muchos otros países debido a su bajo coste, a su elevada eficacia y a que se puede administrar por varias vías: oral, intramuscular e intravenosa.

Su mecanismo de acción es complejo e implica acciones a nivel periférico y otras a nivel central. Su débil efecto antiinflamatorio está asociado a su acción periférica, inhibiendo de manera reversible las dos isoformas de la ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2), aunque en su efecto analgésico parece que el metamizol también activa la vía óxido nítrico-guanosín monofosfato cíclico (GMPc) y los canales de potasio a este nivel. La apertura de los canales de potasio lleva a una hiperpolarización del nociceptor, lo que provoca su desensibilización. Es decir, que un estímulo que normalmente activaría al nociceptor, la presencia de metamizol lo activa más débilmente. Por otro lado, existe evidencia de que la activación de la vía óxido nítrico-GMPc también interviene en la relajación del músculo liso, lo que podría explicar el efecto espasmolítico que se observa con el metamizol.

Además, existe evidencia de que el metamizol actúa a nivel del sistema nervioso central tanto mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, inhibiendo la COX-3, como mediante la activación de fibras inhibitorias descendentes y de sistemas opioidérgicos. Estos mecanismos producen analgesia independientemente de su acción antiinflamatoria.

Su acción antiinflamatoria se debe a la inhibición de las prostaglandinas periféricas, responsables de la vasodilatación, del aumento de la permeabilidad y del edema, pero no interfieren con otros muchos mediadores implicados en una reacción inflamatoria y por este motivo no son capaces de controlar algunos procesos inflamatorios

Para el efecto antipirético, su principal mecanismo de acción es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas a nivel central. En cuanto a su efecto espasmolítico, se sabe que está relacionado con la formación de las amidas araquidonoles en otros tejidos, sustancias que estimulan los receptores cannabinoides¹¹.

• Paracetamol

El metamizol y el paracetamol constituyen un grupo singular y específico dentro de los analgésicos. A pesar de que en muchos estudios se han considerado un AINE más, por su mecanismo de acción y sus efectos adversos no se pueden considerar en puridad como tales.

En España, la primera especialidad oral de paracetamol no apareció hasta 1974. En algunos países también se conoce como acetaminofen.

Desde el punto de vista clínico, se ha demostrado que el paracetamol presenta una acción antipirética y analgésica rápida y eficaz en lactantes, niños, adolescentes y adultos. Sin embargo, su mecanismo de acción no está completamente definido, presentando una acción antiinflamatoria débil. El paracetamol presenta una actividad inhibitoria de la COX débil y selectiva para la inhibición de la COX en el sistema nervioso central (cerebro y médula espinal), por lo que no tiene efectos antiinflamatorios periféricos y no altera la función plaquetar, pero en cambio es activo sobre la percepción del dolor y sobre los mecanismos termogénicos. Su diana específica parece ser la COX-3, la isoforma constitutiva del sistema nervioso central. Además, parte de su actividad analgésica podría deberse a otras acciones centrales, como la inhibición de la hiperalgesia espinal provocada por la activación de los receptores NMDA (ácido N-metil-D-aspartico), la activación de las vías serotoninérgicas descendentes que inhiben la transmisión del dolor en el asta posterior de la médula espinal, o la activación de mecanismos hipoalgésicos mediados por óxido nítrico.

El paracetamol es uno de los fármacos que presentan una mejor tolerabilidad, siendo el analgésico antipirético mejor tolerado. A las dosis recomendadas, los efectos indeseables son leves y no provocan el abandono del tratamiento. En raras ocasiones pueden aparecer reacciones cutáneas o gastralgias. El efecto indeseable más grave se da en caso de sobredosificación o intoxicación, ya que puede provocar hepatotoxicidad¹².

El paracetamol presenta una actividad inhibitoria de la COX débil y selectiva para la inhibición de la COX en el sistema nervioso central (cerebro y médula espinal), por lo que no tiene efectos antiinflamatorios periféricos y no altera la función plaquetar

Opioides

Aunque muchas veces los términos opioide y opiáceo se utilizan de forma indistinta, en realidad tienen significados distintos. El concepto opiáceo se refiere a las sustancias obtenidas del opio, y entre ellas se encuentran la morfina, la codeína y una gran variedad de congéneres semisintéticos y sintéticos derivados de ellas y de la tebaína, otro componente del opio. Por su parte, el término opioide es más amplio y se aplica a cualquier sustancia endógena o exógena, agonista o antagonista, que presenta afinidad por los receptores opioides, es decir, que se une de manera específica a éstos.

Tradicional y funcionalmente, se clasifican según su potencia analgésica y según su acción y sus efectos sobre el tipo de receptor al que se fija y con el que interactúa.

- Según su potencia analgésica: opioides menores o débiles y opioides mayores o potentes (**tabla 5**).
- Según su afinidad a receptores mu (**tabla 6**):
 - **Agonistas puros:** tienen una acción agonista fundamentalmente sobre receptores mu. Provocan analgesia, euforia, depresión respiratoria, estreñimiento, náuseas, vómitos y retención urinaria.

Tabla 5. Clasificación de los opioides según su potencia.

CLASIFICACIÓN DE LOS OPIOIDES SEGÚN SU POTENCIA	
Opioides mayores	Opioides menores
<ul style="list-style-type: none"> • Morfina • Fentanilo • Oxycodona • Buprenorfina • Meperidina • Hidromorfona • Tapentadol • Metadona 	<ul style="list-style-type: none"> • Codeína • Tramadol

Tabla 6. Clasificación de los opioides según su afinidad.

CLASIFICACIÓN DE LOS OPIOIDES SEGÚN SU AFINIDAD			
Agonistas puros	Agonistas - antagonistas	Agonistas parciales	Antagonistas
<ul style="list-style-type: none"> • Morfina • Codeína • Fentanilo • Meperidina • Oxycodona • Tramadol • Tapentadol • Hidromorfona • Metadona 	<ul style="list-style-type: none"> • Pentazocina 	<ul style="list-style-type: none"> • Buprenorfina 	<ul style="list-style-type: none"> • Naloxona • Naloxegol

- **Agonistas-antagonistas:** son agonistas sobre receptores kappa, pero ejercen un efecto agonista parcial e incluso antagonista sobre los receptores mu. El efecto final que estos fármacos produzcan dependerá del grado de afinidad sobre cada uno de los tipos de receptores. La analgesia resultante siempre será menor que la inducida por los agonistas puros.
- **Agonistas parciales:** tienen una actividad intrínseca menor que los agonistas puros, pudiendo comportarse como antagonistas en presencia de ellos. La buprenorfina también se une a los receptores kappa. Su fuerte fijación a los receptores hace que los antagonistas, como la naloxona, actúen con dificultad en su reversión.
- **Antagonistas:** tienen gran afinidad por los receptores opioides, pero carecen de actividad intrínseca. Presentan gran afinidad, especialmente por los receptores mu, pero también sobre los receptores kappa y delta.

En general, se absorben bien por vía oral, aunque algunos presentan un primer paso hepático que sustrae de la circulación sistémica una porción variable, lo que influye sobre su ulterior biodispo-

nibilidad. Este metabolismo de primer paso reduce el total de fármaco de tal forma que con los preparados orales de morfina, la biodisponibilidad es sólo 25 %, con un rango de entre el 10 y el 50 %.

Para las vías subcutáneas e intramusculares, el grado de absorción depende de la circulación local: si la circulación local está alterada por vasoconstricción periférica, hipovolemia o hipotensión, la absorción es pobre y se necesita mayor cantidad de opioide para conseguir un efecto dado. Las vías transmucosa (nasal y bucal) y transdérmica sólo son posibles en los opioides con elevada liposolubilidad, elevada potencia y bajo peso molecular, como el fentanilo. Finalmente, la vía intravenosa es la que ofrece una mayor disponibilidad y es la más adecuada para el tratamiento del dolor agudo con opioides.

Las enzimas del citocromo P450, CYP3A4 y CYP2D pueden afectar el metabolismo de un individuo y llegar a conducir a la sobredosificación por opioide, mientras que el uso de otros fármacos no opioides que también utilizan la vía CYP450 puede provocar interacciones medicamentosas. Entre estos sustratos inhibidores o inductores de CYP450 se pueden incluir varios antidepressivos (por ejemplo, fluoxetina, fluvoxamina, amitriptilina, clomipramina, desipramina, imipramina), los inhibidores de la COX-2, los antiinflamatorios no esteroideos (por ejemplo, ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno, meloxicam y celecoxib) y los antiepilépticos (por ejemplo, diazepam y fenitoína). El fenobarbital, la rifampicina, la eritromicina, los antifúngicos (ketoconazol), las benzodiacepinas (diazepam, midazolam), el ciprofloxacino y el zumo de pomelo también estimulan el metabolismo hepático (sistema del citocromo P450) y aceleran la biotransformación de los opioides, aumentando sus concentraciones plasmáticas. Otro grupo de fármacos que se metabolizan a través del citocromo P450 son los inhibidores de la bomba de protones, por lo que pueden potenciar o inhibir el efecto de los opioides potentes; rabeprazol y pantoprazol son los fármacos del grupo con menor riesgo teórico de interacción por su distinta vía de metabolización.

Por otra parte, las acciones sedantes de los opioides se potencian con la administración de otros sedantes centrales (benzodiacepinas, inhibidores de la mono amino oxidasa, antidepressivos tricíclicos, antihistamínicos o alcohol), mientras que los opioides, a su vez, pueden reducir la velocidad de absorción de otros fármacos por sus acciones digestivas. Su efecto analgésico se puede potenciar con la administración de anfetamina, antidepressivos tricíclicos y algunos antagonistas del calcio.

El riñón elimina los metabolitos procedentes de la biotransformación hepática, pero un 10 % es excretado por filtración glomerular y secreción tubular activa sin ser previamente metabolizado. En la insuficiencia renal puede haber una acumulación excesiva de metabolitos activos, como la morfina-6-glucorónido, un potente agonista μ , o de tóxicos como la normeperidina, un metabolito de la meperidina que induce efectos disfóricos y convulsivantes. Los metabolitos procedentes de otros opioides tienen una actividad escasa o nula.

Los opioides disminuyen la percepción del estímulo doloroso determinando un estado con ausencia de dolor o un dolor muy leve. Además, modulan la sensación emocional subjetiva al dolor

Para las vías subcutáneas e intramusculares, el grado de absorción depende de la circulación local: si la circulación local está alterada por vasoconstricción periférica, hipovolemia o hipotensión, la absorción es pobre y se necesita mayor cantidad de opioide para conseguir un efecto dado

y disminuyen su impacto sobre el individuo, creando una especie de indiferencia (“El dolor no ha desaparecido, pero me molesta menos”) y cierto grado de euforia. La valoración del efecto analgésico debe hacerse periódicamente, empleando los métodos más apropiados a la edad y el estado del paciente.

A dosis analgésica, los opioides también provocan miosis, sedación consciente y, a menudo, náuseas y vómitos, y disminuyen la respuesta autonómica (sudoración, taquicardia e hipertensión arterial) al dolor.

Los efectos adversos son secundarios a la activación de receptores opioides centrales o periféricos y a la dosis y el nivel sérico del opioide. Afortunadamente, el nivel sérico que se requiere para la aparición de efectos adversos es mucho más elevado que el necesario para la obtención de analgesia, y aun así estos efectos pueden ser fácilmente detectados y tratados. Son menos frecuentes en la administración sistémica que en la intrarraquídea, y menos en la vía oral que en la intravenosa. En algunos casos, especialmente con los sedantes, se desarrolla tolerancia tras la administración repetida (depresión respiratoria, euforia, sedación, hipotensión, analgesia). No parece existir tolerancia para la miosis y el estreñimiento.

El nivel sérico que se requiere para la aparición de efectos adversos es mucho más elevado que el necesario para la obtención de analgesia, y aun así estos efectos pueden ser fácilmente detectados y tratados

Las reacciones adversas más frecuente tras el uso agudo de un agonista mu son náuseas y vómitos (20-60 %), somnolencia, sensación de mareo, inestabilidad y confusión. Tras su uso repetido, el efecto indeseable más frecuente es el estreñimiento. Además, pueden provocar depresión respiratoria, retención urinaria, sequedad de boca, diaforesis, prurito, hipertonía muscular, mioclonias y euforia. La depresión respiratoria es el efecto más preocupante, aunque también el más infrecuente por vía oral. El abuso, la tolerancia, la abstinencia y la dependencia deben considerarse como efectos indeseables^{13,14}.

Coadyuvantes y coanalgésicos

Los coadyuvantes y coanalgésicos son medicamentos que originalmente fueron desarrollados para tratar trastornos que no eran el propio dolor, pero que tienen propiedades que alivian el dolor. Se pueden administrar solos o combinados con otros analgésicos.

Un coanalgésico es un fármaco con acción analgésica propia, aunque su uso farmacológico primario no es analgésico (antidepresivos y anticonvulsivantes). Un coadyuvante analgésico, en cambio, es un fármaco sin acción analgésica propia, pero que administrado con analgésicos convencionales contribuye a disminuir el dolor por otros mecanismos (por ejemplo, los corticoides). Finalmente, un coadyuvante es un fármaco sin acción analgésica propia, que no contribuye a aumentar la analgesia en sí misma, pero sí mejora la calidad de vida (laxantes, ansiolíticos, antidepresivos...).

- Los antidepresivos son los fármacos psicótrópos más ampliamente utilizados en el tratamiento del dolor. En el tratamiento del dolor crónico, especialmente del dolor neuropático, los antidepresivos duales y los antidepresivos tricíclicos son los que más indicaciones tienen, y en

algunas guías incluso son señalados como fármacos de primera línea junto con los anticonvulsivantes.

- Los anticonvulsivantes se emplean para el tratamiento del dolor neuropático, sobre todo de los dolores lancinantes, como la neuralgia del trigémino, así como para la neuropatía diabética y la isquémica, la neuralgia postherpética, etc. A menudo se emplea en monoterapia o junto a antidepresivos¹⁵.
- Los corticoides son antiinflamatorios potentes que se emplean tanto en el dolor oncológico como en el no oncológico. Gracias a su acción antiinflamatoria y antiedematosa, alivian el dolor al disminuir la compresión sobre estructuras nerviosas. Inhiben la liberación de prostaglandinas y no su síntesis como los AINE, actuando sobre la fosfolipasa 2 e impidiendo el paso de conversión a ácido araquidónico¹⁶.

En el tratamiento del dolor crónico, especialmente del dolor neuropático, los antidepresivos duales y los antidepresivos tricíclicos son los que más indicaciones tienen

Tratamiento no farmacológico

Se calcula que entre el 5 y el 10 % de los pacientes con cáncer experimentan un dolor que es muy difícil de controlar. Este grupo de pacientes son tributarios de tratamiento invasivo. Estas técnicas están reservadas e indicadas para el dolor refractario que no responde al tratamiento farmacológico o que presenta efectos secundarios intolerables.

Técnicas de neuromodulación

- La neuromodulación consiste en la administración de fármacos a través de la vía espinal mediante aparatos implantables para modificar la percepción del estímulo doloroso.
- La estimulación eléctrica medular es una técnica analgésica que se basa en aplicar una corriente eléctrica a través de un electrodo implantado y conectado a un generador de impulsos eléctricos, que son enviados a la médula espinal, donde sustituyen la sensación de dolor por una sensación de hormigueo o de masaje.
- La infusión espinal de medicamentos consiste en la administración de fármacos a través de la vía espinal para modificar la percepción del estímulo doloroso. La morfina es el fármaco de elección y el más usado para la administración por esta vía. Además, se puede utilizar junto a otros fármacos en función del tipo de dolor (anestésicos locales o clonidina).

La elección de una u otra técnica se realiza en función de las contraindicaciones para cada una de ellas o de la expectativa de vida.

Bloqueos nerviosos

En un intento de controlar el dolor refractario al cáncer, se inyectan anestésicos locales y agentes neurolíticos en diversos nervios y ganglios. De todos modos, dados los avances en el tratamiento analgésico, la utilización de técnicas neurolíticas se ha reducido de manera importante (menos de un 10-15 %). Aun así, los bloqueos neurolíticos pueden ser efectivos en el control del dolor intratable del cáncer en pacientes seleccionados¹⁷.



Bibliografía

1. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Ochoa-Carrillo FJ, Fernández-Orozco A, Bernal-Sahagún F. Parámetros de práctica para el manejo del dolor en cáncer. Grupo de Consenso para el Manejo del Dolor en Cáncer. *Cir Cir. Sep-Oct 2006*;74(5):381-396.
2. Ripamonti C, Dickerson ED. Strategies for the treatment of cancer pain in the new millennium. *Drugs*. 2001;61(7):955-977.
3. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Keefe FJ, Mogil JS, Ringkamp M, Sluka KA, Song XJ, Stevens B, Sullivan MD, Tutelman PR, Ushida T, Vader K. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020 May 23. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939. Online ahead of print.
4. Bonica JJ. Neurophysiological and pathologic aspect of acute and chronic pain. *Arch Surg*. 1977 Jun;112(6):750-761.
5. Treede R-D, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes *Neurology*. 2008 Apr 29;70(18):1630-1635.
6. Pernía A, Torres LM. Tratamiento del dolor oncológico terminal intenso. *Rev Soc Esp Dolor*. Jun-Jul. 2008;15(5):308-324.
7. Caraceni A, Martini C, Zecca E, Portenoy RK, Asby MA, Hawson G, et al; Working Group of an IASP Task Force on Cancer Pain. Breakthrough pain characteristics and syndromes in patients with cancer pain. An international survey. *Palliat Med*. 2004 Apr;18(3):177-183.
8. Khosravi-Shahi P, del Castillo-Rueda A, Pérez-Manga G. Manejo del dolor oncológico. *An Med Interna*. 2007 Nov;24(11):554-557.
9. Ventafridda V, Tamburini M, Caraceni A, De Conno F, Naldi F. A validation study of the WHO method for cancer pain relief. *Cancer*. 1987 Feb 15;59(4):850-856.
10. Crofford LJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. En: Harris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sargent JS, Ruddy S, et al, eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology*, 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. pp. 839-858.
11. Lampl C, Likar R. Metamizol: Wirkmechanismen, Interaktionen und Agranulozytoserisiko [Metamizole (dipyrone): mode of action, drug-drug interactions, and risk of agranulocytosis]. *Schmerz*. 2014 Dec;28(6):584-590.
12. Roca-Vinardell A, Ortega-Álvaro A, Gibert-Rahola J, Micó JA The role of 5-HT1A/B autoreceptors in the antinociceptive effect of systemic administration of acetaminophen. *Anesthesiology*. 2003 Mar;98(3):741-747.
13. Flórez J, Faura CC. Farmacología de los analgésicos opioides. En: Aliaga L, Baños JE, de Barutell C, Molet J, Rodríguez de la Serna, eds. *Tratamiento del dolor. Teoría y práctica*. 2ª ed. Barcelona: Publicaciones Permanyer; 2002. pp. 85-109.
14. Smith HS. Opioid metabolism. *Mayo Clin Proc*. 2009 Jul;84(7):613-624.
15. Attal N, Cruccu G, Haanpää M, Hansson P, Jensen TC, Nurmikko T, et al; EFNS Task Force. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006 Nov;13(11):1153-1169.
16. Galofré JC. Manejo de los corticoides en la práctica clínica. *Rev Med Univ Navarra*. 2009 Jan;53(1):9-18.
17. Pernía A, Torres LM. Tratamiento del dolor oncológico terminal intenso. *Rev Soc Esp Dolor*. 2008 Jul;15(5):308-324.

4.3 Tratamiento no farmacológico: terapias físicas, radioterapia, mecanismo analgésico de la radioterapia

Dr. Eduardo Ferrer Albiach y Dra. Violeta Derrac Soria

Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Clínico Universitario de Valencia

Como ya ha quedado ampliamente expuesto en los capítulos anteriores de este manual, el dolor representa el signo más frecuente y probablemente más incapacitante en los pacientes oncológicos a lo largo del proceso de su enfermedad, con una prevalencia estimada de más del 70 % cuando ésta es extendida. El aumento de la esperanza de vida de estos pacientes debido al avance en las terapias sistémicas hace que la prevalencia del dolor sea cada vez mayor.

Son muchas las etiologías y los mecanismos del dolor en los pacientes oncológicos; sin embargo, su planteamiento terapéutico sigue representando un desafío en la práctica clínica habitual. Según diferentes estudios europeos y americanos, entre el 56 % y el 82,3 % de estos pacientes no están tratados adecuadamente^{1,2}.

Es importante la evaluación inicial exhaustiva de las características del dolor en cada paciente para que el tratamiento sea lo más individualizado posible, valorando riesgos y beneficios en función de las comorbilidades que pueda presentar cada uno de ellos. Para evaluar el dolor, que es subjetivo, es necesario objetivarlo de alguna manera, y para ello se deben utilizar las escalas analgésicas y otros test específicos que hay para pacientes en cuidados paliativos.

En un 70 % de los casos el dolor oncológico se debe a las metástasis óseas^{3,4}. Son muy frecuentes en estados avanzados de los procesos oncológicos, por lo que están presentes en un alto porcentaje de los pacientes, y en un 20 % de ellos representa el primer síntoma de la enfermedad.

El dolor inducido por metástasis óseas suele ser una combinación de dolor somático y neuropático, y depende principalmente de tres mecanismos⁵:

- Las células tumorales alteran el equilibrio fisiológico entre los osteoclastos y los osteoblastos, determinando una degradación estructural de los huesos.
- Las células tumorales invaden directamente las raíces nerviosas y pueden incrementar la expresión de mediadores químicos que a su vez estimulan estas fibras nerviosas. Cuando una masa de partes blandas se expande dentro de un hueso, puede causar dolor por estiramiento del periostio (insuflación) y/o fracturas, además de por invasión de nervios sensitivos.
- Los músculos que rodean estas metástasis pueden sufrir contracturas como mecanismo de defensa para mantener la estructura esquelética, lo que también puede causar dolor.

Es importante la evaluación inicial exhaustiva de las características del dolor en cada paciente para que el tratamiento sea lo más individualizado posible, valorando riesgos y beneficios en función de las comorbilidades que pueda presentar cada uno de ellos

La radioterapia representa el tratamiento principal de las metástasis óseas junto con los fármacos opioides y otros analgésicos. Numerosos estudios prospectivos y aleatorizados muestran un alivio del dolor en aproximadamente un 60-80 % de los pacientes después de ser tratados con radioterapia, y hasta un 30 % de ellos presenta respuestas completas, es decir, remisión total del dolor⁷.

Además de este alivio significativo del dolor, la radioterapia produce una mejora importante en la calidad de vida de los pacientes y previene la aparición de fracturas derivadas de estas metástasis^{6,7}.

Los efectos beneficiosos de la radioterapia pueden tardar en aparecer desde unos días hasta unas pocas semanas, por lo que en la mayoría de los casos se recomienda optimizar la medicación analgésica durante este periodo, pudiendo incluso retirarse en un porcentaje importante de pacientes.

La radioterapia utiliza las radiaciones ionizantes para inducir muerte celular y por lo tanto es una de las armas terapéuticas utilizadas para la cura de muchos de los tumores diagnosticados hoy en día. Además de su función radical, sola o en combinación con quimioterapia, la radioterapia juega un papel primordial en el tratamiento de las metástasis óseas y el dolor causado por ellas.

Aunque la eficacia de la radioterapia en el alivio del dolor de las metástasis óseas está claramente reconocida, el mecanismo exacto de acción es aún desconocido. Parece ser que los beneficios de la radioterapia en el dolor óseo radican en su capacidad para producir osificación⁵. Se sabe que la radioterapia produce osificación en el 65-85 % de las metástasis líticas cuando no hay fracturas⁶. Parte de esta osificación puede ser una osificación heterotópica (osificación anormal); sin embargo, en la mayoría de los casos se observa formación de hueso maduro organizado, producido presumiblemente por osteogénesis. Además, las radiaciones ionizantes disminuyen la activación de los osteoclastos y mata células tumorales. En algunos estudios se ha observado una correlación entre marcadores urinarios de reabsorción ósea y alivio del dolor, así como una clara dosis-respuesta entre la dosis de radiación ionizante y la disminución de osteoclastos *in vitro*. Por último, la reducción del volumen tumoral preserva las raíces nerviosas adyacentes.

Son muchos los estudios en los que se ha observado una mejoría del dolor en las 24 horas posteriores al tratamiento, lo que sugiere además una reducción tanto de las células inflamatorias como de los mediadores químicos en el dolor⁵.

El esquema de fraccionamiento de radioterapia más adecuado para el tratamiento de las metástasis óseas es todavía un asunto sin resolver. En la práctica clínica el fraccionamiento se elige en función de las características del paciente (*performance status*, expectativa de vida), de las características del tumor (histología, intervalo de tiempo desde el diagnóstico hasta la aparición de las metástasis, déficits neurológicos asociados al dolor) y de temas logísticos (duración del tratamiento, apoyo familiar o social, localización del hospital y facilidad de acceso al mismo por parte del paciente, etc.).

Son muchos los estudios en los que se ha observado una mejoría del dolor en las 24 horas posteriores al tratamiento, lo que sugiere además una reducción tanto de las células inflamatorias como de los mediadores químicos en el dolor⁵

Durante las dos últimas décadas, diferentes ensayos clínicos aleatorizados^{5,8} han demostrado la equivalencia analgésica entre una fracción única de 8 Gy y esquemas con varias fracciones, incluyendo 30 Gy en diez fracciones, 24 Gy en seis fracciones y 20 Gy en cinco fracciones. El esquema de tratamiento de una sola fracción, prescrito a un volumen apropiado, está reconocido hoy en día como el *standard of care*⁵ para el tratamiento de las metástasis óseas doloras no complicadas. Resulta el más cómodo para pacientes y cuidadores, y se asocia a una menor incidencia de efectos secundarios agudos tales como náuseas, diarreas, vómitos o cansancio; además es el que más coste beneficio aporta.

El esquema de tratamiento de una sola fracción, prescrito a un volumen apropiado, está reconocido hoy en día como el *standard of care*⁵ para el tratamiento de las metástasis óseas doloras no complicadas

No obstante, las cifras de reirradiación en el mismo lugar anatómico debido a dolor recurrente siguen siendo más elevadas con los esquemas de una sola fracción que con aquellos con múltiples fracciones (20 % versus 8 %, $p < 0,00001$)⁵. Además, una única fracción se asocia a una mayor cifra de fracturas patológicas y de compresiones medulares, aunque esto último no resulte estadísticamente significativo. Por ello, cada esquema debe adecuarse a cada paciente hasta que exista nueva evidencia científica que establezca la ventaja de un esquema frente a los demás.

Dada la esperanza de vida corta que presentan la mayoría de estos pacientes, los efectos secundarios agudos son más importantes que los que aparecen de forma tardía. No obstante, con la aparición de nuevas terapias sistémicas y sobre todo en aquellos pacientes oligometastásicos que puedan tener un pronóstico más favorable, hay que considerar siempre la aparición de efectos secundarios tardíos⁵.

Los efectos secundarios dependen sobre todo de la dosis total administrada al volumen de tratamiento. No se han observado diferencias sustanciales entre fraccionamientos. La mayoría de los efectos secundarios son autolimitados y predecibles, y se tratan con medidas conservadoras. Un aumento temporal del dolor puede aparecer durante o inmediatamente después del tratamiento, y su fisiopatología es aún desconocida, aunque se observa con mayor frecuencia en los esquemas que constan de una única fracción⁵.

Con respecto a la respuesta al tratamiento, y teniendo en cuenta que no existen diferencias significativas entre los diferentes esquemas, no hay una relación dosis-respuesta, lo que sugiere que esta respuesta está mediada sobre todo por cambios en el microambiente del hueso. Como ya hemos dicho anteriormente, las cifras de respuesta van desde el 50 hasta el 85 %, con alivio completo del dolor en un tercio de los pacientes. Estas respuestas aparecen dentro de las cuatro semanas posteriores al tratamiento y el tiempo de duración de la misma es de aproximadamente 19 semanas⁵. Los pacientes con tumores primarios de mama y de próstata presentan mejores respuestas al tratamiento y mantenimiento de las mismas.

Si hablamos de las técnicas de radioterapia empleadas para metástasis óseas, cabe considerar la radioterapia externa en tres dimensiones como tratamiento más empleado y la radioterapia estereotáxica ablativa como tratamiento en auge. Esta última permite dar dosis de radiación mayores con mayor conformación, minimizando la dosis que llega al resto de estructuras sanas circundantes. Su principal interés hoy en día radica como tratamiento para pacientes oligometastásicos

(hasta tres lesiones), que podrían alcanzar tasas de respuesta más duraderas con esta técnica⁵. Se emplea sobre todo en el tratamiento de las metástasis vertebrales con unas características de tamaño determinadas, y utilizando tanto para la simulación como para el tratamiento un sistema de inmovilización muy preciso. Se observan cifras de respuesta de hasta el 80 %, aunque la mayoría de los estudios son retrospectivos.

Hasta un 40 % de pacientes puede no presentar alivio del dolor después de la radioterapia; además, hasta un 50 % de aquellos que inicialmente responden, puede presentar posteriormente dolor en la misma localización, por lo general durante el año siguiente al tratamiento⁹. De acuerdo con el International Bone Metastases Consensus Working Party¹⁰, es aconsejable esperar cuatro semanas para administrar radioterapia de nuevo. Con respecto a la respuesta al tratamiento, fue del 66 % en aquellos pacientes que habían recibido inicialmente una dosis de 8 Gy y del 46 % en aquellos que habían recibido un esquema de tratamiento con varias fracciones; además, la respuesta fue también más duradera en el primer grupo.

En las reirradiaciones, el esquema de fracción única es el más ampliamente utilizado⁹ y cabe señalar que también debe considerarse la radioterapia estereotáxica ablativa.

Es importante tener en cuenta que muchas veces el fracaso en la respuesta al control del dolor nace de una mala indicación terapéutica. De esta forma, el dolor ocasionado por una fractura inestable no mejorará si no se estabiliza previamente, o en el caso de un acúñamiento vertebral con movilización de fragmentos óseos del muro posterior que comprimen raíces nerviosas o la propia medula espinal no habrá mejoría con radioterapia si no se soluciona el desplazamiento del fragmento óseo. Por tanto, una buena indicación asegura una buena respuesta. Tampoco hay que olvidar que en algunos casos la utilización de corticoides a dosis antiedema mejora la respuesta analgésica de la irradiación.

Conclusiones

- El dolor representa el signo más frecuente en los pacientes oncológicos a lo largo del proceso de su enfermedad, sobre todo en la última fase de la misma.
- Es primordial la correcta caracterización del dolor para la indicación del tratamiento analgésico adecuado.
- El 70 % del dolor oncológico se debe a las metástasis óseas.
- La radioterapia constituye, junto con los fármacos opiáceos, un pilar fundamental en el tratamiento del dolor ocasionado por las metástasis óseas, con tasas de respuesta que oscilan entre el 60 y el 80 % de los pacientes.
- No se han observado diferencias significativas entre diferentes esquemas de tratamiento.
- Los efectos secundarios derivados de la radioterapia suelen ser autolimitados y pueden tratarse de forma conservadora.
- Las técnicas más empleadas son la radioterapia externa y la radioterapia estereotáxica, esta última en el caso de pacientes oligometastásicos.



Bibliografía

1. Breivik H, Cherny N, Collett B, de Conno F, Filbet M, Foubert AJ, et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol.* 2009 Aug;20(8):1420-1433.
2. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, et al; ESMO Guidelines Committee. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2018 Oct;29 Suppl 4:iv166-iv191.
3. Mercadante S. Malignant bone pain: pathophysiology and treatment. *Pain.* 1997 Jan;69(1-2):1-18.
4. Habberstad R, Frøseth TCS, Aass N, Abramova T, Baas T, Mørkeset ST, et al. The Palliative Radiotherapy and Inflammation Study (PRAIS) - protocol for a longitudinal observational multicenter study on patients with cancer induced bone pain. *BMC Palliat Care.* 2018 Sep 28;17(1):110.
5. De Felice F, Piccioli A, Musio D, Tombolini V. The role of radiation therapy in bone metastases management. *Oncotarget.* 2017 Apr 11;8(15):25691-25699.
6. Ratanatharathorn V, Powers WE. Biology and physiology of bone metastases. *RNSA Refresher Course*, Oct 1996.
7. Vakaet LA, Boterberg T. Pain control by ionizing radiation of bone metastasis. *Int J Dev Biol.* 2004;48(5-6):599-606.
8. 8 Gy single fraction radiotherapy for the treatment of metastatic skeletal pain: randomised comparison with a multifraction schedule over 12 months of patient follow-up. Bone Pain Trial Working Party. *Radiother Oncol.* 1999 Aug;52(2):111-121.
9. Van der Linden YM, Lok JJ, Steenland E, Martijn H, van Houwelingen H, Marijnen CAM, et al; Dutch Bone Metastasis Study Group. Single fraction radiotherapy is efficacious: a further analysis of the Dutch Bone Metastasis Study controlling for the influence of retreatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004 Jun 1;59(2):528-537.
10. Chow E, Hoskin P, Mitera G, Zeng L, Lutz S, Roos D, Hahn C, van der Linden Y, Hartsell W, Kumar E; International Bone Metastases Consensus Working Party. Update of the international consensus on palliative radiotherapy endpoints for future clinical trials in bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 Apr 1;82(5):1730-1737.
11. Chow E, Ling A, Davis L, Panzarella T, Danjoux C. Pain flare following external beam radiotherapy and meaningful change in pain scores in the treatment of bone metastases. *Radiother Oncol.* 2005 Apr;75(1):64-69.
12. Hird A, Chow E, Zhang L, Wong R, Wu J, Sinclair E, et al. Determining the incidence of pain flare following palliative radiotherapy for symptomatic bone metastases: results from three canadian cancer centers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009 Sep 1;75(1):193-197.

4.4 Tratamiento rehabilitador en el paciente oncológico

Dra. Mónica Jordá Llona, Dra. María Rosario Béseler Soto y Dr. Lluís Pérez Palau
Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia

4.4.1 Introducción

El cáncer constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad del mundo, con incidencia y prevalencia crecientes. Esto conlleva un aumento de necesidades complejas entre los supervivientes de cáncer que requieren atención rehabilitadora especializada, con el fin de incrementar y alargar la capacidad funcional y mejorar la calidad de vida de los pacientes con patología tumoral.

4.4.2 Rehabilitación en oncología

Al igual que en otras áreas de la medicina, el objetivo de la medicina física y rehabilitación en el paciente oncológico es el desarrollo de las capacidades potenciales en los aspectos físicos, psicológicos, sociales, vocacionales y educacionales. Involucra a un equipo multidisciplinar, que incluye médico especialista en medicina física y rehabilitación, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, logopeda y psicólogo. También implica un trabajo coordinado que requiere un canal de comunicación fluido con el equipo de oncología médica, radioterápica y cirugía, apoyándose en otros profesionales, como enfermería, terapia recreativa, nutricionistas, trabajadores sociales y técnicos ortopédicos.

Los pacientes con cáncer, antes, durante y después del tratamiento, invariablemente experimentan síntomas físicos debido a la enfermedad y su tratamiento, además de malestar psicológico, deterioro funcional y disminución de la calidad de vida. Según el estadio clínico y funcional del paciente, la Clasificación de Dietz¹ considera cuatro categorías de abordaje rehabilitador (**tabla 1**).

Tabla 1. Clasificación de Dietz¹.

Rehabilitación preventiva	También denominada <i>prehabilitación</i> . Tiene por objeto la intervención temprana y la práctica de ejercicio para prevenir o retrasar las complicaciones relacionadas con el cáncer o sus terapias. El fundamento es que la detección temprana de las deficiencias las hace más fáciles de tratar, reduciendo la incidencia/gravedad de deficiencias futuras
Rehabilitación restauradora	Se prevé una recuperación completa funcional con reintegración a la sociedad, la comunidad, la escuela o el trabajo
Rehabilitación de soporte o de apoyo	Para los pacientes en los que el tratamiento del cáncer ha provocado déficits permanentes. Su objetivo es restablecer la independencia funcional tanto como sea posible
Rehabilitación paliativa	La progresión de la enfermedad incrementa la discapacidad, de forma que el abordaje rehabilitador elimina o reduce alguna de las potenciales complicaciones con el objetivo de maximizar la comodidad del paciente y el apoyo del cuidador

4.4.3 Cuadros clínicos frecuentes

La sintomatología discapacitante de los pacientes con cáncer es diversa y dependerá del grado de malignidad y de las terapias administradas (**tabla 2**)²; el dolor se encuentra entre estos síntomas. Este dolor puede derivarse del propio proceso tumoral, tratarse de un efecto indeseable secundario al tratamiento o originarse por agravamiento de patología preexistente leve o subclínica de distinta naturaleza.

Tabla 2. Síntomas discapacitantes².

NEUROLÓGICOS	MUSCULOES-QUELÉTICOS	DOLOR	SISTÉMICOS
Afectación primaria o metastásica o efectos secundarios al tratamiento en SNC	Metástasis esqueléticas	Dolor localizado específico	Fatiga
Compresión medular	Miopatía	Síndrome de dolor regional complejo	Náuseas
Neuropatía periférica	Enfermedad injerto contra huésped		Disnea
Disfunción autonómica			Desacondicionamiento
			Fragilidad
			Caquexia

Los escenarios clínicos más frecuentes son³:

- **Dolor del hombro:** los procedimientos quirúrgicos y de radioterapia que involucran la extremidad superior, por cáncer de mama, linfoma y sarcomas, pueden inducir la formación de tejido cicatricial doloroso y daño nervioso. Esto, a su vez, puede conducir a una postura antiálgica anormal con acortamiento de los músculos pectorales mayor y menor, con la consiguiente protracción de la cintura escapular, provocando dolor, mayor inmovilidad y, finalmente, capsulitis adhesiva. Esta postura también puede causar un uso excesivo y tensión de la musculatura supraescapular, que conduce a una disfunción miofascial en los músculos de la espalda y el cuello.
- **Axillary web syndrome:** se caracteriza por dolor irradiado en el brazo homolateral a la cirugía mamaria, con un cordón subcutáneo visible y palpable en «cuerdas de guitarra» desde la axila hasta la parte medial del brazo y, a veces, hasta la muñeca, acompañándose de limitación del rango articular del hombro. De causa desconocida, se considera que es consecuencia de un daño posquirúrgico en el sistema venoso y linfático con hipercoagulación local, estasis venosa y linfática.

- **Síndrome de dolor posmastectomía:** se caracteriza por dolor de características neuropáticas localizado típicamente en la pared torácica anterior o lateral, axila y/o parte medial del brazo que persiste más allá del período de curación posmastectomía. Se cree que está causado por una lesión nerviosa directa durante la cirugía o por el desarrollo de un neuroma traumático o cicatricial que afecta al tejido neural en la axila y/o la pared torácica.
- **Síndrome musculoesquelético asociado a inhibidores de la aromatasa (AIMSS):** los inhibidores de la aromatasa utilizados en el tratamiento del cáncer de mama con receptores hormonales positivos pueden causar una constelación de síntomas que incluyen artralgias, rigidez de las articulaciones y dolor óseo, que pueden ser invalidantes hasta en el 30 % de las pacientes.
- **Neuropatía por quimioterápicos:** resultado de efectos tóxicos sobre el sistema nervioso periférico por diversos mecanismos de acción que condicionan daño axonal definitivo o reversible. Los compuestos de platino, taxanos y agentes de unión a microtúbulos (vincristina, ixabepilona) se encuentran entre los agentes implicados más habitualmente. Los síntomas predominantemente son sensitivos, positivos (parestias, alodinia) o negativos (alteración artrocinética, vibratoria) condicionando en muchos casos discapacidad grave.
- **Dropped head syndrome:** cuadro descrito con mayor frecuencia en supervivientes de linfoma de Hodgkin a los que se les ha aplicado radioterapia sobre cabeza y cuello. Se caracteriza por debilidad de la musculatura extensora del cuello (cabeza caída), limitación de la movilidad y dolor, con mayor gravedad en caso de compromiso medular, plexular o de raíces nerviosas.

4.4.4 Tratamiento rehabilitador y agentes físicos en el manejo del dolor oncológico

Las modalidades de rehabilitación física utilizadas para controlar el dolor por cáncer generalmente se pueden agrupar en cuatro categorías: moduladores nociceptivos, estrategias de estabilización o descarga de estructuras dolorosas, modalidades con efectos fisiológicos que influyen indirectamente en la nocicepción y enfoques de rehabilitación para controlar el dolor musculoesquelético.

Deben tenerse en cuenta las características clínicas típicas y las complicaciones al planificar las estrategias de apoyo y la rehabilitación. Los puntos clave para la elección de las diversas técnicas son: la intensidad del dolor, la estabilidad ósea, el movimiento activo, la capacidad de resistencia, la fuerza muscular, la función sensitivo-motora y características clínicas especiales.

A continuación se describen las modalidades de terapia física empleadas para el control del dolor⁴.

Los puntos clave para la elección de las diversas técnicas son: la intensidad del dolor, la estabilidad ósea, el movimiento activo, la capacidad de resistencia, la fuerza muscular, la función sensitivo-motora y características clínicas especiales

Agentes físicos

Termoterapia

Consiste en la transferencia de energía en forma de calor para producir un efecto analgésico, espasmolítico e hiperemiante. Su uso en rehabilitación se centra en el control del dolor osteomuscular, asociándolo a programas planificados de ejercicio y movilización. Distinguimos:

- **Superficial:** dirigida a piel y tejido subcutáneo, al no penetrar más de 10 mm. Sus acciones terapéuticas se dan por mecanismos reflejos, más que por un calentamiento directo de la zona.
- **Profunda:** el efecto térmico tiene lugar en tejidos más profundos (músculos y articulaciones). Se estima una penetración de entre 3 y 8 cm.
- **Ultrasonidos:** el haz ultrasónico se degrada en calor al atravesar tejidos. Consiguen mejorar la elasticidad de los tejidos si se aplican previamente a ejercicios de aumento de rango articular o técnicas de liberación. Aporta beneficios en el tratamiento del dolor benigno.

La termoterapia consiste en la transferencia de energía en forma de calor para producir un efecto analgésico, espasmolítico e hiperemiante. Su uso en rehabilitación se centra en el control del dolor osteomuscular, asociándolo a programas planificados de ejercicio y movilización

Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)

Es una de las técnicas de electroterapia más empleadas y consiste en la utilización de estimuladores eléctricos transcutáneos, capaces de bloquear los impulsos nociceptivos. Existen varias modalidades de TENS en función de la frecuencia e intensidad del impulso eléctrico (TENS convencional, TENS-acupuntura y tipo *burst*). Se cree que la analgesia inducida por TENS abarca mecanismos periféricos, espinales y supraespinales. La acción espinal se sustenta en las teorías de la Puerta de Entrada de Melzack y Wall, de forma que la estimulación de fibras propioceptivas aferentes mielinizadas de grueso calibre (A β) –sensaciones de tacto, presión o temperatura– bloquean la transmisión del impulso nervioso por parte de las fibras nociceptivas amielínicas de pequeño calibre (fibras C), de conducción más lenta, a nivel del asta dorsal medular. Además, específicamente, el TENS de baja frecuencia activa los receptores μ -opioides en la médula espinal y el tronco encefálico, mientras que el de alta frecuencia activa los receptores δ -opioides en la médula espinal y el tallo cerebral⁵. En el manejo del dolor oncológico parece que el TENS puede mejorar el dolor óseo durante el movimiento y tiene efecto coadyuvante con otras terapias analgésicas como bloqueos nerviosos, pero no existe evidencia científica suficiente debido a la heterogeneidad y baja calidad de diseño de los estudios realizados⁶.

Fototerapia y láser

Consiste en el empleo de la luz con fines terapéuticos. Se usan diferentes modalidades según el espectro de la onda utilizado:

- **Ultravioleta:** se aplica en la esfera dermatológica por su acción pigmentante, cambios tróficos de la piel o como inductora en la síntesis de vitamina D.

- **Infrarrojo:** se emplea como termoterapia superficial, al aumentar la temperatura y generar vasodilatación local, ayudando a la regeneración celular. Asocia sedación del dolor, al activar terminaciones nerviosas cutáneas.
- **Láser:** los de baja y media intensidad son los más utilizados por sus efectos analgésicos, antiinflamatorios, bioestimulantes y tróficos.

Los beneficios de la fototerapia son difíciles de cuantificar, debido a la heterogeneidad de estudios por variabilidad de administración. Sin embargo, los efectos adversos son mínimos y sin evidencia de incremento de frecuencia o recurrencia de patología oncológica aplicada sobre zonas dolorosas a distancia del tumor primario. En general, las modalidades de terapia física que aumentan el flujo sanguíneo local no se deben aplicar en la proximidad de la lesión tumoral.

Técnicas de rehabilitación

El dolor musculoesquelético relacionado con el cáncer surge principalmente por: invasión tumoral directa, cambios desadaptativos inducidos por el tratamiento del cáncer o efectos tumorales locales, exacerbación del dolor musculoesquelético preexistente e hipertonidad y espasmos relacionados con cualquiera de los anteriores. Es más probable que el dolor originado por invasión tumoral responda definitivamente al tratamiento con terapias antineoplásicas; sin embargo, incluso en este caso, se pueden intentar enfoques de medicina de rehabilitación una vez que se haya optimizado el control del tumor. Las técnicas que se pueden emplear son: infiltraciones, liberación miofascial y puntos gatillo, masaje terapéutico y cinesiterapia.

Es más probable que el dolor originado por invasión tumoral responda definitivamente al tratamiento con terapias antineoplásicas; sin embargo, incluso en este caso, se pueden intentar enfoques de medicina de rehabilitación una vez que se haya optimizado el control del tumor

Infiltraciones

Los fármacos más empleados son los corticosteroides y los anestésicos locales con beneficio a corto plazo. Son relativamente seguras y libres de toxicidad. Su utilidad en estos pacientes radica en facilitar la cinesiterapia, planteamiento que se deberá tener presente en función de lo avanzado que se encuentre el proceso tumoral. La guía ecográfica será muy útil a la hora de depositar el fármaco en el lugar esperado, especialmente con fármacos lipofílicos. Los principales objetivos de estas infiltraciones serán: tendones, bursas y articulaciones. Las infiltraciones con toxina botulínica son beneficiosas en el control del dolor del síndrome miofascial, especialmente en el síndrome posmastectomía³.

Liberación miofascial y puntos gatillo (PG)

La incidencia de dolor miofascial (DM) es alta en pacientes con cáncer; especialmente en tumores de mama, cabeza y cuello, localizándose en la musculatura superior de la espalda. Sus hallazgos más destacados incluyen dolor a la palpación y la presencia de bandas tensas por el aumento del tono muscular y PG, que, cuando se presionan, generan patrones estereotipados de dolor

referido. El masaje, el ejercicio, la punción seca y las infiltraciones son los pilares del tratamiento. Las terapias intervencionistas que emplean la inyección guiada por ultrasonido de los PG con anestésico local o toxina botulínica están ganando popularidad en el manejo del DM por cáncer y pueden ser una buena alternativa en el manejo multidisciplinar⁷.

Masaje terapéutico

La investigación sobre el masaje como terapia del dolor se ve limitada por la heterogeneidad de tipos y programas de tratamiento. El masaje proporciona un alivio inmediato o a corto plazo del dolor mecánico de cuello y lumbalgia, como tratamiento independiente, pero no parece producir un beneficio sostenido, por lo que debe incorporarse en un programa integrado de ejercicio.

Cinesiterapia

El ejercicio terapéutico es la piedra angular de todos los enfoques de rehabilitación para el tratamiento del dolor originado en músculos, tendones y ligamentos. La aplicación estructurada de demandas específicas sobre el tejido muscular y conectivo provoca cambios fisiológicos beneficiosos que mejoran la intensidad y la cronicidad del dolor en pacientes con cáncer. El ejercicio terapéutico debe pautarse de manera individualizada según las características del paciente.

Los ejercicios isométricos serán los indicados para evitar la atrofia muscular, por desarrollar una tensión máxima. Son sencillos, no requieren aparataje y están indicados en caso de que la movilidad articular sea imposible, esté contraindicada o sea dolorosa.

La profilaxis clásica de retracciones articulares es la movilización activa o, en su defecto, pasiva manual. Si la rigidez está establecida debe contrarrestarse con el estiramiento, suave, progresivo y lento. Se ha demostrado que tanto los ejercicios isotónicos como isométricos retrasan la pérdida de calcio óseo del paciente inmovilizado. En el mismo sentido es importante mantener las actividades gravitacionales (bipedestación y marcha), salvo contraindicación formal, para evitar los efectos deletéreos de la inmovilidad.

Se ha demostrado que tanto los ejercicios isotónicos como isométricos retrasan la pérdida de calcio óseo del paciente inmovilizado. En el mismo sentido es importante mantener las actividades gravitacionales (bipedestación y marcha), salvo contraindicación formal

El ejercicio físico, aeróbico y de resistencia mejora el dolor, la fatiga, la disnea y el insomnio en pacientes con cáncer de diversa naturaleza (mama, próstata, hematológico)⁸. También se ha comprobado el beneficio de la cinesiterapia en el manejo del dolor musculoesquelético asociado a inhibidores de la aromatasas³ e incluso en pacientes con cáncer avanzado en los que se efectúa rehabilitación paliativa². Recientes estudios apuntan hacia la utilidad del ejercicio para el manejo no farmacológico del dolor neuropático por quimioterápicos en mujeres intervenidas de cáncer de mama⁹.

Estrategias de compensación

Consiste en diseñar alternativas a movimientos habituales dolorosos, que permiten a estos pacientes seguir realizando sus actividades de la vida diaria de manera independiente.

Drenaje linfático manual

Es una técnica diseñada para reducir el linfedema mediante movimientos suaves y rítmicos que estimulan la contracción de los músculos lisos de los vasos linfáticos, descongestionan tejidos y reducen la inflamación mediante una eliminación de macromoléculas potencialmente inflamatorias. Sus propiedades analgésicas han sido bien reconocidas en el tratamiento de los síndromes dolorosos en el contexto de congestión linfática. Suele ser bien tolerado, incluso entre pacientes con alodinia moderada a grave. Otra técnica beneficiosa para la percepción de pesadez y limitación de movilidad relacionada con el linfedema es el *kinesiotape*. Consiste en aplicar cintas paralelas con textura y elasticidad similar a la piel, desde la axila contralateral, pasando por la espalda de la paciente en ondas y cubriendo el brazo afecto hasta la muñeca en un patrón en espiral¹⁰.

Sus propiedades analgésicas han sido bien reconocidas en el tratamiento de los síndromes dolorosos en el contexto de congestión linfática. Suele ser bien tolerado, incluso entre pacientes con alodinia moderada a grave

Terapia en espejo

Es una técnica con utilidad en el control del dolor de miembro fantasma en sujetos amputados y el síndrome de dolor regional complejo. Consiste en ocultar la extremidad afectada y visualizar la sana reflejada en un espejo, generando la ilusión óptica de que es la extremidad afectada la que se mueve. Se fundamenta en la activación de los circuitos neuronales en espejo descritos por Rizzolatti en la década de los 90. Aunque diversos ensayos clínicos avalan su utilidad, son de calidad metodológica limitada.

Ayudas técnicas

El cáncer a menudo se asocia con una disminución de la capacidad del cuerpo para soportar peso, moverse o tolerar las fuerzas que le imponen, incluso las actividades rutinarias. Como consecuencia, las extremidades, la columna y los músculos con frecuencia se convierten en generadores de dolor, particularmente con el movimiento. Para reducir las fuerzas aplicadas sobre los tejidos óseos o conectivos dolorosos podemos emplear las siguientes técnicas: ortesis, dispositivos de asistencia para movilidad y actividades básicas de la vida diaria (ABVD) y posicionamiento.

Ortesis

Se utilizan para estabilizar, descargar y proteger las estructuras musculoesqueléticas comprometidas. Actúan inmovilizando la parte del cuerpo afectada o aplicando presión en puntos seleccionados para restringir el movimiento. Las más empleadas en el manejo del dolor oncológico son las dirigidas a estabilizar el cuello, el tronco y la zona lumbar.

Actúan inmovilizando la parte del cuerpo afectada o aplicando presión en puntos seleccionados para restringir el movimiento. Las más empleadas en el manejo del dolor oncológico son las dirigidas a estabilizar el cuello, el tronco y la zona lumbar

Dispositivos de asistencia para movilidad y actividades básicas de la vida diaria (ABVD)

Los pacientes con cáncer consideran el mantenimiento de la movilidad independiente como una de sus preocupaciones más importantes. Hay una amplia gama de dispositivos disponibles, que deben ser supervisados y adaptados por profesionales. Orientados adecuadamente, algunos dispositivos, incluso los más simples, pueden preservar la independencia en las ABVD y reducir el dolor en estos pacientes.

Posicionamiento

Para los pacientes con debilidad grave y deficiencias motoras, la estabilización de las posiciones de reposo mediante el uso estratégico de almohadas, cojines, camas articuladas, etc., no sólo puede reducir el dolor, sino también proteger la piel vulnerable sobre las prominencias óseas. Es imprescindible que se brinde orientación formal a los cuidadores profesionales y no profesionales.

Puntos clave

- Los pacientes supervivientes de cáncer requieren atención rehabilitadora mediante equipo multidisciplinar, con el fin de incrementar y alargar la capacidad funcional y mejorar su calidad de vida.
- Los agentes físicos pueden mejorar la intensidad del dolor, pero las modalidades que aumentan el flujo sanguíneo local no se deben aplicar en la proximidad de la lesión tumoral.
- El ejercicio físico y la cinesiterapia mejoran el dolor y la fatiga en pacientes con cáncer y son útiles en el manejo del dolor musculoesquelético asociado a inhibidores de la aromatasa.
- Las ayudas técnicas, como ortesis, bastones, sillas o soportes para el posicionamiento, consiguen mejorar el dolor y la independencia funcional en las ABVD de los pacientes oncológicos.



Bibliografía

1. Dietz JH Jr. Rehabilitation of the cancer patient. *Med Clin North Am.* 1969 May;53(3):607-24.
2. Chowdhury RA, Brennan FP, Gardiner MD. Cancer rehabilitation and palliative care - Exploring the synergies. *J Pain Symptom Manage.* 2020 Dec;60(6):1239-252. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2020.07.030.
3. Sokolof JM, Aghalar MR, Stubblefield MD. Physical rehabilitation for cancer survivors. Disponible en: <https://www.uptodate-com.2020>.
4. Cheville AL, Basford JR. Role of rehabilitation medicine and physical agents in the treatment of cancer-associated pain. *J Clin Oncol.* 2014 Jun 1;32(16):1691-702.
5. DeSantana JM, Walsh DM, Vance C, Rakel BA, Sluka KA. Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation for treatment of hyperalgesia and pain. *Curr Rheumatol Rep.* 2008 Dec;10(6):492-99.
6. Hurlow A, Bennett MI, Robb KA, Johnson MI, Simpson KH, Oxberry SG. Transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) for cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Mar 14;2012(3):CD006276. doi:10.1002/14651858.CD006276.pub3.
7. Thottungal A, Kumar P, Bhaskar A. Interventions for myofascial pain syndrome in cancer pain: recent advances: why, when, where and how. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2019 Sep;13(3):262-69.
8. Nakano J, Hashizume K, Fukushima T, Ueno K, Matsuura E, Ikio Y, et al. Effects of aerobic and resistance exercises on physical symptoms in cancer patients: a meta-analysis. *Integr Cancer Ther.* 2018 Dec;17(4):1048-058.
9. Hammond EA, Pitz M, Steinfeld K, Lambert P, Shay B. An exploratory randomized trial of physical therapy for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Neurorehabil Neural Repair.* 2020 Mar;34(3):235-46.
10. Sijmonsma J. Lymph taping. Theory - Technique - Practice. Hof van Tewnte: Netherlands: Editorial Fysionair; 2010. p. 58-75.

5 Técnicas intervencionistas

- 5.1 Generalidades: técnicas intervencionistas en el paciente oncológico y analgesia neuroaxial
 - 5.2 Bloqueos nerviosos
 - 5.3 Radiofrecuencia en el dolor oncológico
 - 5.4 Neuromodulación: estimulación medular
-

5.1 Generalidades: técnicas intervencionistas en el paciente oncológico y analgesia neuroaxial

Dr. José Manuel Trinidad Martín-Arroyo¹ y Dra. Ana Isabel Carnota Martín²

¹FEA Anestesia y reanimación. Fellow of Interventional Pain Practice. Coordinador Unidad del Dolor del Hospital Universitario Puerta del Mar · Director del “Instituto contra el dolor Dr. Trinidad”. Cádiz

²FEA Anestesia y reanimación. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

5.1.1 Introducción

Uno de los efectos secundarios más frecuentes e invalidantes del cáncer y de sus tratamientos es el dolor¹. Se estima que en 2021 habrá 17 millones de nuevos casos de cáncer en todo el mundo, un 66 % de los cuales sobrevivirá al menos cinco años desde el diagnóstico y un 40 %, más de diez años. El dolor es el principal síntoma de cáncer en el momento del diagnóstico y aumenta en prevalencia durante y después del tratamiento oncológico. Por ende, entre un 33 y un 40 % de pacientes que han superado un proceso oncológico padecerán dolor crónico².

Según estudios publicados en el periodo 2005-2014, la prevalencia de dolor en pacientes oncológicos es de entre el 51 y el 66 %, y la mayoría de estos pacientes (56-82,3 %) consideraba infratratado su dolor. Presentaba dolor un 55 % de los pacientes en tratamiento, un 66,4 % de los pacientes con enfermedad avanzada y un 50,7 % de todos los pacientes, independientemente del estadio de la enfermedad^{3,4}. Respecto a la intensidad del dolor, en torno al 31 % refería dolor severo en todos los estadios de la enfermedad, que aumentaba hasta el 45 % en casos de enfermedad avanzada³.

El dolor es el principal síntoma de cáncer en el momento del diagnóstico y aumenta en prevalencia durante y después del tratamiento oncológico. Por ende, entre un 33 y un 40 % de pacientes que han superado un proceso oncológico padecerán dolor crónico²

En 1986, la Organización Mundial de la Salud (OMS) presentó un conocido algoritmo de tratamiento para pacientes con cáncer, conocido como la “escalera analgésica”. Este esquema de tratamiento continúa vigente y con buenos resultados en la actualidad: varios estudios han encontrado un adecuado control del dolor en un 70-90 % de los pacientes oncológicos⁵. Sin embargo, ha habido discrepancias sobre el lugar que deben ocupar las técnicas intervencionistas en el tratamiento de dolor oncológico: algunos autores sugieren que dichas técnicas se incluyan en un “cuarto escalón” de tratamiento, lo que condicionaría su uso al fracaso en el alivio del dolor con manejo farmacológico, mientras que otros abogan por la aplicación de dichas técnicas en cualquier nivel de intensidad de dolor⁶. En los últimos años, varios estudios avalan la eficacia de las técnicas intervencionistas en el control de dolor oncológico, siendo mayor su efectividad cuanto antes se introducen en el algoritmo terapéutico de estos pacientes, debiéndose valorar su indicación en el momento en que se comience con opiáceos fuertes o incluso antes^{5,7,8}.

El tratamiento multimodal del dolor oncológico está avalado por un número cada vez mayor de sociedades científicas e incluido en revisiones y guías de actuación clínica.

5.1.2 Técnicas intervencionistas en dolor oncológico

Son muchas las técnicas intervencionistas para tratar el dolor en función de su etiología y serán tratados de forma individual en los siguientes capítulos.

- **Bloqueos nerviosos:** el bloqueo de los nervios puede ser una herramienta útil para paliar el dolor en estructuras invadidas por el tumor, con un alivio durante un periodo de tiempo variable. Algunos de los procedimientos indicados son el bloqueo de los nervios occipitales, de los nervios intercostales, del ganglio estrellado, etc.
- **Radiofrecuencia:** la radiofrecuencia pulsada también puede ser una alternativa para lograr un alivio más duradero sobre los nervios citados anteriormente. Cabe mencionar la radiofrecuencia convencional del ganglio de Gasser para tratar el dolor trigeminal rebelde en el contexto de tumores maxilofaciales.
- **Bloqueo neurolítico del plexo celíaco (2A+) o de los nervios espláncnicos (2B+):** existe una evidencia muy amplia respecto a la eficacia de estas técnicas para tratar el dolor del hemiabdomen superior provocado por un cáncer de páncreas, de hígado o de vesícula, entre otros⁹. Los abordajes descritos del ganglio celíaco son múltiples: posterior guiado con tomografía computarizada o radiografía, a través de ecoendoscopia o anterior con ecografía abdominal, reservándose este último abordaje para casos de pacientes terminales que no toleren el decúbito prono. La radiofrecuencia y bloqueo neurolítico de los nervios espláncnicos es también una alternativa con eficacia y complicaciones similares a las del abordaje del plexo celíaco. La recomendación es que se lleve a cabo el abordaje que mejor se domine y de la forma más temprana posible.
- **Bloqueo neurolítico del plexo hipogástrico superior para el manejo del dolor de hemiabdomen inferior debido a cáncer:** es una técnica descrita por Plancarte que presenta un grado de recomendación 2C+.
- **Bloqueo neurolítico del ganglio impar para tratar el dolor perineal por cáncer anal, genital o de periné.**
- **Estimulación eléctrica:** es una alternativa a tener en cuenta en determinados síndromes dolorosos neuropáticos en “supervivientes del cáncer” o en procesos tumorales benignos. Sirva como ejemplo la estimulación del ganglio de la raíz dorsal para el manejo del dolor postorcotomía, la estimulación de los nervios occipitales tras cirugía craneal por abordaje posterior o la estimulación de los cordones posteriores tras cirugía deependimomas.
- **Analgesia neuroaxial (epidural o intratecal):** consiste en la administración de fármacos por vía epidural o intratecal para controlar el dolor rebelde a otros tratamientos. En un estudio prospectivo con 2.118 pacientes con dolor oncológico, se cifró en un 3 % aquellos que van a requerir analgesia neuroaxial¹⁰.

La vía epidural se reserva para pacientes con una supervivencia inferior a tres meses debido al riesgo de infección que supone. Se dispone de infusores externos conectados directamente al catéter epidural o bien a través de portales.

La vía epidural se reserva para pacientes con una supervivencia inferior a tres meses debido al riesgo de infección que supone

Si se prevé un margen de supervivencia superior a los tres meses, se debe considerar la vía intratecal. Se consideran fármacos de primera línea por esta vía la morfina o el ziconotide; no obstante, el 96 % de los clínicos utilizan combinaciones de estos fármacos con bupivacaína o ropivacaína¹⁰.

La bomba puede ser programable o de infusión fija. En pacientes oncológicos, las bombas programables tienen la ventaja de que permiten una titulación más rápida de la dosis sin necesidad de vaciar su contenido para cambiar la concentración. La bomba Synchronomed II permite la administración de bolos directamente por parte del paciente para controlar episodios de dolor irruptivo.

En su revisión de 2018, la British Pain Society¹¹ señaló que la infusión intratecal de fármacos está infrutilizada en dolor oncológico y que dejarlo como “última terapia” es un error, debiéndose considerar en aquellos pacientes en los que se prevea que no van a ser útiles otros tratamientos. También señala que se puede prescindir de la prueba intratecal o bien que la infusión epidural previa puede funcionar como fase de prueba para el posterior implante de la bomba. Se recomienda realizar una titulación rápida de la dosis para lograr una mejora de la calidad de vida del paciente lo antes posible.

En pacientes oncológicos, las bombas programables tienen la ventaja de que permiten una titulación más rápida de la dosis sin necesidad de vaciar su contenido para cambiar la concentración. La bomba Synchronomed II permite la administración de bolos directamente por parte del paciente

5.1.3 Barreras en el tratamiento intervencionista en dolor oncológico

- **Falta de conocimiento.** Por una parte, se observa un gran desconocimiento en la mayoría de facultativos involucrados en el manejo del proceso oncológico respecto a qué tratamientos intervencionistas se pueden llevar a cabo desde las unidades del dolor y cómo pueden éstos ayudar a los pacientes. Pero lo que más sorprende es que en muchas unidades del dolor no se llevan a cabo dichos procedimientos a pesar de que muchos de ellos están descritos desde hace décadas. Por ello, hay que hacer una amplia labor de formación en las propias unidades del dolor y en los servicios implicados en el manejo del paciente oncológico.
- **Entender el dolor como parte inevitable del proceso oncológico.** Durante años, se ha extendido la idea de que tanto el propio cáncer como los tratamientos empleados son agresivos, y en ocasiones se da a entender a los pacientes que el dolor es una consecuencia inevitable de ello¹². Esta falsa idea hace que los enfermos no hagan referencia siquiera al dolor en consulta o que los médicos no indaguen sobre ello y por tanto no busquen tratamientos efectivos para combatirlo. Este hecho se hace más evidente en el momento actual en el que la supervivencia de muchos tumores es mayor; sirva como ejemplo el dolor postmastectomía en el cáncer de

Durante años, se ha extendido la idea de que tanto el propio cáncer como los tratamientos empleados son agresivos, y en ocasiones se da a entender a los pacientes que el dolor es una consecuencia inevitable de ello¹². Esta falsa idea hace que los enfermos no hagan referencia siquiera al dolor en consulta

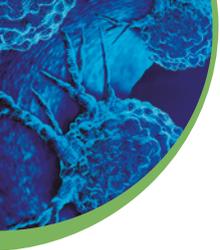
mama, que llega a afectar de forma severa la calidad de vida de las pacientes y sin embargo en ocasiones lo consideran algo inevitable y no buscan tratamiento para ello.

- **No monitorizar escalas de dolor (“Lo que no se diagnostica, no se trata”).** Se debería extender la monitorización sistemática de escalas de dolor a todo paciente con un proceso oncológico. De esta manera se situaría como un factor importante a tener en cuenta y se priorizaría su tratamiento. En un estudio de 2009 con una muestra de casi 5.000 pacientes oncológicos¹², el 69 % refirió que el dolor estaba afectando a sus actividades cotidianas; además, el 50 % también describió que su calidad de vida no estaba siendo considerada una prioridad por sus médicos.
- **Llegar tarde a los pacientes con dolor oncológico.** Durante mucho tiempo se ha entendido que las técnicas intervencionistas estaban relegadas al último escalón terapéutico y que, para poder emplearlas, el tratamiento farmacológico previo debía haber resultado ineficaz. Esto hacía que los pacientes oncológicos recibieran muy tarde estos tratamientos, siendo incluso a veces imposible aplicarlos debido al estado caquético en el que se encontraban. Por ello, estudios recientes abogan por valorar la necesidad de tratamiento intervencionista desde el momento de inicio de los opioides. Es en esos estadios iniciales cuando se puede lograr mayor efectividad y mejoras en la calidad de vida con los procedimientos intervencionistas¹³.
- **Necesidad de mejorar el trabajo multidisciplinar.** Hay que entender el manejo del dolor oncológico como un “proceso asistencial” en el que intervienen múltiples especialistas. Por ello, resulta imprescindible implicar a todos en la detección del dolor, en su manejo inicialmente farmacológico y en seleccionar aquellos pacientes que se beneficiarán de un tratamiento intervencionista para su derivación precoz a una unidad del dolor.
- **Algoritmos terapéuticos de manejo intervencionista del dolor basados en la evidencia.** Una de las dificultades en el tratamiento del dolor es la falta de evidencia de muchos procedimientos debido a la escasez de ensayos clínicos randomizados en dichos pacientes y a la dificultad de evaluaciones a largo plazo, condicionadas por la supervivencia de los pacientes. No obstante, Vissers reunió una serie de recomendaciones basadas en la evidencia para ciertas técnicas intervencionistas en el tratamiento de pacientes con cáncer⁹.

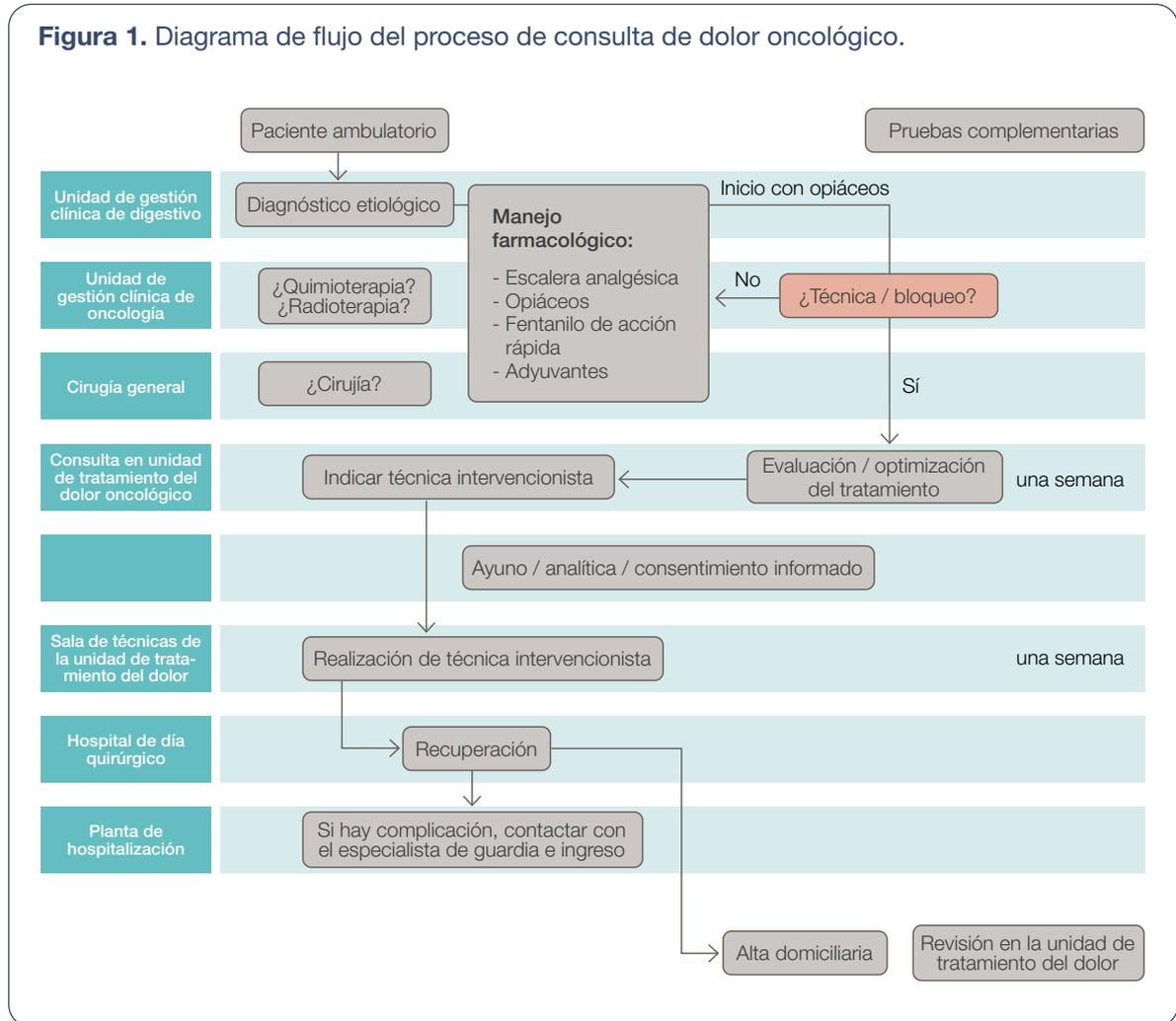
En 2019, la European Pain Federation (EFIC) publicó un decálogo sobre el manejo de dolor oncológico que señala con un grado de recomendación 1A la incorporación de técnicas intervencionistas en pacientes oncológicos cuando no sea posible controlar el dolor con otras opciones, entendiéndolo como una herramienta para mejorar su calidad de vida. Destaca que dichos tratamientos intervencionistas deben incorporarse con un enfoque multidisciplinar y no como “rescate último” cuando el resto de tratamientos fallan¹⁴.

5.1.4 ¿Cómo se puede mejorar el manejo del dolor oncológico?

En los últimos años se ha observado que el número de pacientes oncológicos remitidos a las unidades del dolor era cada vez menor, no llegando ni al 1 % de la actividad asistencial. Esto se podía explicar por la mejora de los tratamientos farmacológicos que logran controlar gran parte del dolor oncológico y que ya estaban siendo usados por otros especialistas.



Partiendo de esta situación, en nuestro hospital decidimos crear una consulta específica de “dolor oncológico” (**figura 1**), señalando a continuación los factores que consideramos imprescindibles para optimizar el tratamiento de esta patología:



- El valor añadido de las unidades del dolor es la realización de técnicas intervencionistas, y ése es el lugar que deben ocupar. Eso significa tratar a menos del 10 % de pacientes con dolor oncológico.
- El manejo debe ser multidisciplinar, por lo que se debe implicar a todos los especialistas involucrados en el proceso oncológico, no sólo para el manejo farmacológico, sino para que sean derivados todos aquellos pacientes que se puedan beneficiar de tratamiento intervencionista.

El manejo debe ser multidisciplinar, por lo que se debe implicar a todos los especialistas involucrados en el proceso oncológico, no sólo para el manejo farmacológico, sino para que sean derivados todos aquellos pacientes que se puedan beneficiar de tratamiento intervencionista

- Los pacientes candidatos a técnicas intervencionistas se deben valorar desde los estadios iniciales. Estudios recientes abogan por plantear las técnicas descritas desde que se introducen los opiáceos mayores o incluso antes.
- Se deben realizar sesiones informativas a los servicios implicados en los pacientes oncológicos, describiendo la cartera de servicios y qué pacientes pueden beneficiarse de ello (digestivo, neumología, cirugía general, cirugía torácica, unidad de patología mamaria, médicos oncólogos, radioterapeutas oncólogos, medicina interna, paliativos...).
- Se debe colaborar en el comité de tumores siempre que sea posible.
- El tiempo de espera óptimo para el dolor oncológico debería ser inferior a una semana.

Puntos clave

- Las técnicas intervencionistas en dolor oncológico son el valor añadido de las unidades del dolor y un 10 % de los pacientes afectados pueden verse beneficiados de ello.
- Es clave el manejo multidisciplinar del dolor oncológico y la colaboración entre unidades, por lo que hay que implicar a todos en el manejo farmacológico y en detectar a aquellos pacientes que se pueden beneficiar del tratamiento intervencionista.
- La infusión intratecal está infrautilizada en dolor oncológico y no debe ser considerado un tratamiento de último recurso. Debe considerarse en dolores rebeldes en los que se prevé un mal control con otros tratamientos y la titulación de dosis debe realizarse de forma rápida.
- El timing de estos tratamientos es un factor importante, debiéndose considerar desde etapas precoces del proceso oncológico. Realizarlo demasiado tarde puede comprometer la eficacia del tratamiento.



Bibliografía

1. Hochberg U, Perez J, Borod M. New frontier: Cancer pain management clinical fellowship. *Support Care Cancer*. 2018 Jul;26(7):2453-2457.
2. Bennett M.I, Kaasa S, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede R-D, IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic cancer related-pain. The IASP Taskforce for the classification of chronic pain. *Pain*. 2019 Jan;160(1):38-44.
3. Van den Bauken-van Everdinen MH, Hochstencach LM, Joosten EA, Tjan-Heijnen VC, Janssen DJ. Update on prevalence of pain in patients with cancer: Systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2016 Jun;51(6):1070-1090.
4. Filippiadis DK, Tselikas L, Tsiskari M, Kelekis A, de Baere T, Ryan AG. Percutaneous neurolysis of pain management in oncological patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019 Jun;42(6):791-799.
5. Haumann J, Joosten EA, van den Beuken-van Everdingen MH. Pain prevalence in cancer patients: status quo or opportunities for improvement? *Curr Opin Support Palliat Care*. 2017 Jun;11(2):99-104.
6. Miguel R. Interventional treatment of cancer pain: The fourth step in the World Health Organization analgesic ladder? *Cancer Control*. Mar-Apr 2000;7(2):149-156.
7. Vayne-Bossert P, Afsharimani B, Good P, Gray P, Hardy J. Interventional options for the management of refractory cancer pain—what is the evidence? *Support Care Cancer*. 2016 Mar;24(3):1429-1438.
8. Kurita GP, Sjögren P, Klepstad P, Mercadante S. Interventional techniques to management of cancer-related pain: Clinical and critical aspects. *Cancers (Basel)*. 2019 Mar 29;11(4):443.
9. Vissers KCP, Besse K, Wagemans M, Zuurmond W, Giezeman MJ, Lataster A, et al. Pain in patients with cancer. *Pain Pract*. Sep-Oct 2011;11(5):453-475.
10. Dupoirion D. Intrathecal therapy for pain in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2019 Jun;13(2):75-80.
11. Duarte R, Raphael J, Eldabe S. Intrathecal drug delivery for the management of pain and spasticity in adults: an executive summary of the British Pain Society's recommendations for best clinical practice. *Br J Pain*. 2016 May;10(2):67-69.
12. Breivik H, Cherny N, Collett B, de Conno F, Filbet M, Foubert AJ, et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol*. 2009 Aug; 20(8):1420-1433.
13. Hochberg U, Minerbi A, Boucher L-M, Pérez J. Interventional pain management for cancer pain: An analysis of outcomes and predictors of clinical response. *Pain Physician*. 2020 Sep;23(5):E451-E459.
14. Bennett MI, Eisenberg E, Ahmedzai SH, Bhaskar A, O'Brien T, Mercadante S, et al. Standards for the management of cancer related pain across Europe—A position paper from the EFIC Task Force on Cancer Pain. *European J Pain*. 2019 Apr;23(4):660-668.

5.2 Bloqueos nerviosos

Dra. Esperanza Ortigosa Solórzano

Unidad del Dolor. Hospital Universitario de Getafe. Madrid

5.2.1 Introducción

Uno de los síntomas más frecuentes de los pacientes afectados por un proceso neoplásico es el dolor. Dolor que no es solo producido por el cáncer, sino por las cirugías a las que se ve sometido el paciente y por los tratamientos de quimioterapia y radioterapia. Un tercio de los pacientes que lo padecen lo presentan en estadios intermedios y, aproximadamente, un 70-80 % en un estadio avanzado¹.

La intensidad del dolor depende de varios factores, como son el tipo de tumor y ubicación, estadio de la enfermedad y nivel de tolerancia por parte del paciente.

Los tumores que presentan más incidencia de dolor son los tumores óseos primarios, los urológicos y los de mama.

Las causas del dolor oncológico más frecuentes son el crecimiento e infiltración de los tejidos adyacentes del tumor, invasión que llega a presionar y destruir nervios, huesos y órganos. El tumor puede también segregar sustancias químicas irritantes causantes de dolor. A lo que debemos añadir el dolor asociado al tratamiento del cáncer (dolor posquimioterapia, posoperatorio, etc.) o el dolor asociado al debilitamiento general del paciente.

Esta múltiple etiología hace que el tratamiento del dolor oncológico deba ser multimodal, con la participación de diferentes servicios médicos, por lo que es un tratamiento multidisciplinar. Debemos combinar los tratamientos farmacológicos, rehabilitación, fisioterapia, tratamientos invasivos o bloqueos, técnicas psicológicas cognitivo-conductuales, cirugía paliativa, etc., en un intento de proporcionar calidad de vida al paciente.

Entre un 70-90 % del dolor producido por cáncer puede ser controlado con medicación oral, pero hay un 10-30 % de los casos en los que va a ser necesario el uso de procedimientos invasivos, y es aquí donde los bloqueos locorreregionales y los bloqueos neurolíticos tienen un papel importante. La tendencia actual es realizar estos bloqueos no solo una vez el dolor ha aparecido, sino preventivamente, en momentos iniciales (como puede ser durante la primera cirugía), en un intento de regular la respuesta inflamatoria y las vías del dolor.

Las causas del dolor oncológico más frecuentes son el crecimiento e infiltración de los tejidos adyacentes del tumor, invasión que llega a presionar y destruir nervios, huesos y órganos. El tumor puede también segregar sustancias químicas irritantes causantes de dolor. A lo que debemos añadir el dolor asociado al tratamiento del cáncer o el dolor asociado al debilitamiento general del paciente

Los bloqueos nerviosos pueden ser realizados con anestésicos locales y esteroides, que proporcionarán un bloqueo más temporal, facilitando el empleo de otros tratamientos, como rehabilitación, fisioterapia, etc. Sin embargo, si queremos un bloqueo prolongado podemos usar agentes neurolíticos, como alcohol, fenol etc.

5.2.2 Bloqueos nerviosos neurolíticos

Fundamentos

El objetivo al realizar un bloqueo nervioso simple es interrumpir las vías aferentes dolorosas del sistema nervioso que conducen las señales nociceptivas al cerebro. Se consigue así interrumpir la percepción del dolor. Por otro lado, también puede impedir el componente aferente de los mecanismos reflejos anormales (eliminando las respuestas reflejas), así como frenar la conducción de los impulsos simpáticos eferentes. En este sentido tenemos que hablar de la radiofrecuencia pulsada, realizada sobre nervios periféricos mixtos en la que no hay destrucción de fibras nerviosas, sino interrupción de la señal sensitiva dolorosa.

Un bloqueo neurolítico es una forma de bloqueo que implica la lesión iatrogénica y deliberada de un nervio. Esta lesión puede ser realizada por congelación o calentamiento o por la aplicación de productos químicos, para causar una degeneración temporal de las fibras nerviosas específicas, provocando una interrupción en la transmisión de la señal nerviosa

Un bloqueo neurolítico es una forma de bloqueo que implica la lesión iatrogénica y deliberada de un nervio. Esta lesión puede ser realizada por congelación o calentamiento o por la aplicación de productos químicos, para causar una degeneración temporal de las fibras nerviosas específicas, provocando una interrupción en la transmisión de la señal nerviosa. En particular, la neurólisis implica la destrucción de neuronas, al colocar una aguja cerca del nervio e inyectar un agente químico neurodestructor o producir daño con un método físico, como frío (es decir, crioterapia) o calor (es decir, ablación por radiofrecuencia térmica)².

Tradicionalmente, los bloqueos nerviosos se han realizado con fines diagnósticos, pronósticos y terapéuticos.

Los bloqueos diagnósticos son de ayuda a la hora de realizar el diagnóstico diferencial en cuadros de sintomatología confusa, pero también son útiles en el diagnóstico diferencial del sitio y la causa del dolor. Los pronósticos ayudan a predecir el efecto de una intervención neuroquirúrgica o un bloqueo neurolítico. Los bloqueos terapéuticos intentan interrumpir las señales nerviosas anormales, rompiendo el círculo vicioso del dolor, así como la sintomatología simpática.

Con el tiempo, el conocimiento de la fisiopatología nerviosa, el refinamiento de las técnicas y herramientas disponibles han hecho que la indicación de estas técnicas haya aumentado. Los avances en imágenes médicas con la fluoroscopia y la introducción en los últimos años de la ecografía han permitido una mayor precisión y, por lo tanto, mayor eficiencia en el manejo intervencionista del dolor³.

Recuerdo histórico

Los bloqueos neurolíticos no son un descubrimiento reciente. El primer informe de neurólisis química para el tratamiento del dolor fue realizado en 1863 por Luton, quien administró agentes neurolíticos en las áreas dolorosas. El bloqueo neural con agentes neurolíticos se ha documentado para el tratamiento del proceso doloroso durante más de un siglo. En 1904, Schloesser fue el primero en informar de la neurólisis por alcohol para el tratamiento de la neuralgia del trigémino⁴. Más tarde, en 1928, Doppler utilizó la neurólisis con fenol para destruir los nervios simpáticos presacros para el tratamiento del dolor pélvico.

Clasificación de los bloqueos por el sitio de realización

Según el nivel al que se realice el bloqueo se pueden clasificar como:

- Bloqueos sobre el sistema nervioso periférico.
- Bloqueos sobre el sistema nervioso autónomo.
- Bloqueo sobre el neuroeje.

Bloqueos sobre el sistema nervioso periférico

Los bloqueos nerviosos periféricos constituyen técnicas absolutamente habituales en las unidades de dolor crónico. La introducción de la ecografía ha aumentado el abanico de estructuras sobre las que podemos actuar (fascias, músculos, etc.) que no se podían abordar bajo control radiológico. Así mismo, han aparecido nuevos abordajes y esto, unido al uso de la radiofrecuencia pulsada (técnica de gran eficacia, seguridad y escasas complicaciones y efectos secundarios), ha hecho que los bloqueos neurolíticos (alcohol, fenol...) con graves efectos secundarios hayan prácticamente desaparecido a este nivel.

Así mismo, han aparecido nuevos abordajes y esto, unido al uso de la radiofrecuencia pulsada (técnica de gran eficacia, seguridad y escasas complicaciones y efectos secundarios), ha hecho que los bloqueos neurolíticos (alcohol, fenol...) con graves efectos secundarios hayan prácticamente desaparecido a este nivel

Los bloqueos periféricos más comunes y su utilidad en diversas patologías dolorosa son:

- **Bloqueos cervicales:** bloqueo del tercer nervio occipital, plexo cervical profundo y superficial, bloqueo del plexo braquial y de sus nervios distales (mediano, cubital y radial), bloqueo del nervio supraescapular.
- **Bloqueos de pares craneales:** trigémino (ramas oftálmica, maxilar y mandibular), facial glosofaríngeo y vago.
- **Bloqueos torácicos:** bloqueo paravertebral, intercostal, bloqueos pectorales (*Pec's block I*, BRILMA, BRCA)⁵.
- **Bloqueos lumbares y sacros:** radiofrecuencia de raíces lumbares y sacras. Bloqueo transacro. Bloqueo de los nervios ilioinguinal e ilioepigástrico y genitofemoral. Bloqueo del plano

transverso abdominal (TAP *block*)⁶. Bloqueo de los nervios femorocutáneo, femoral, obturador y ciático.

Bloqueos sobre el sistema nervioso autónomo: bloqueos simpáticos

El sistema nervioso autónomo es en gran parte responsable de la nocicepción visceral. Un bloqueo diagnóstico con anestésico local sobre el sistema simpático o plexo correspondiente puede establecer la relativa contribución de este al dolor que padece el paciente.

Se consideran *bloqueos simpáticos*: ganglio estrellado, ganglio de Gasser. Bloqueo interpleural (torácico y cadena simpática). Bloqueo del plexo celíaco (nervios espláncnicos), simpático lumbar, plexo hipogástrico. Ganglio sacrococcígeo impar o de Walther.

De especial mención por su aplicación en dolor oncológico es el bloqueo del plexo celíaco, también denominado plexo solar o espláncnico. Es el más largo de los tres grandes plexos del sistema nervioso simpático en el tórax y abdomen.

El plexo cardíaco inerva las estructuras torácicas; el plexo celíaco, los órganos abdominales y el plexo hipogástrico, los órganos pélvicos. El plexo celíaco inerva la mayor parte de las vísceras abdominales, incluyendo estómago, hígado, suprarrenales, epiplón, intestino delgado y grueso hasta ángulo esplénico. Se sitúa en la región anterolateral a la aorta a nivel de las vértebras T12-L2. Se utiliza fundamentalmente para tratar el dolor producido en la zona abdominal por el cáncer de páncreas.

En una revisión sistemática hecha por Mercadante et al.⁷ que analizó 27 estudios (en los cuales se realizaba el bloqueo del plexo celíaco para el tratamiento del dolor en tumores pancreáticos), se vio que el bloqueo del plexo mejoró la analgesia, disminuyó el consumo de opioides y los efectos adversos inducidos por estos, en comparación con aquellos pacientes a los que se les administró un tratamiento analgésico convencional. Sobre la base de la evidencia existente podemos concluir afirmando que el bloqueo del plexo celíaco tiene una fuerte recomendación en pacientes con dolor por cáncer de páncreas.

El plexo celíaco inerva la mayor parte de las vísceras abdominales, incluyendo estómago, hígado, suprarrenales, epiplón, intestino delgado y grueso hasta ángulo esplénico. Se sitúa en la región anterolateral a la aorta a nivel de las vértebras T12-L2

Bloqueos del neuroeje, epidurales y raquídeos

Los bloqueos con anestésicos locales y esteroides son eficaces tanto a nivel epidural lumbar y torácico así como caudal.

A nivel epidural, la colocación de un catéter a este nivel tras el bloqueo nos puede proporcionar una excelente analgesia en este tipo de pacientes.

Con el objeto de conseguir alivio duradero, en el pasado se han realizado bloqueos con agentes neurolítics a nivel preganglionar.

La inyección del agente neuro lítico (alcohol o fenol) debe realizarse en el sitio donde los nervios salen del canal raquídeo a través del agujero intervertebral. El paciente puede experimentar sensaciones de dolor urente o parestesias desagradables durante los primeros segundos, pero luego aparece analgesia completa. Estos bloqueos, sin embargo, se han dejado de utilizar por los graves efectos secundarios que pueden producir (trastorno de esfínteres, mielitis transversa, etc.) y por proporcionar solo un alivio temporal con resultados poco satisfactorios.

Estos bloqueos, sin embargo, se han dejado de utilizar por los graves efectos secundarios que pueden producir (trastorno de esfínteres, mielitis transversa, etc.) y por proporcionar solo un alivio temporal con resultados poco satisfactorios

5.2.3 Fármacos utilizados en los bloqueos

Los fármacos utilizados son fundamentalmente anestésicos locales (lidocaína, bupivacaína, ropivacaína) y esteroides (dexametasona y betametasona). En algunos casos, si queremos un bloqueo prolongado, podemos usar agentes neuro líticos, como alcohol y fenol.

Con los bloqueos temporales se puede conseguir alivio completo del dolor por un período de tiempo limitado, facilitándose el empleo de otros tratamientos, como rehabilitación, fisioterapia, etc.

En los bloqueos neuro líticos, los agentes utilizados son alcohol y fenol. Otros compuestos, como el glicerol al 50 %, la solución salina hipertónica (por ejemplo, NaCl al 10 %), las sales de amonio (por ejemplo, sulfato de amonio al 10 %) y el clorocresol, se utilizan menos.

La administración perineural de alcohol etílico o fenol produce desnaturalización de proteínas y neurólisis (degeneración walleriana). Esto puede producir analgesia de larga duración, con una duración de 3 a 6 meses⁸. El fenol y el alcohol etílico median su efecto a través de la desnaturalización no selectiva de proteínas al exponerse al nervio, lo que conduce a la pérdida de contenido graso celular, la separación de la vaina de mielina del axón y el edema axonal, provocando lesión nerviosa al precipitar y deshidratar el protoplasma.

El lugar de aplicación y su vascularización, la concentración del agente neuro lítico, el vehículo o solvente, el volumen de solución inyectada y el tamaño de las fibras son factores que influyen en la destrucción nerviosa.

Entre los efectos secundarios y complicaciones específicas de estos agentes están: paresia motora, paroplejía, afectación de esfínteres, aracnoiditis, disestesias, neuromas, muerte por hemorragia, meningitis, insuficiencia respiratoria o parada cardíaca.

Esta cantidad de complicaciones ha hecho que el uso de estos agentes sea cada vez más restringido.

La administración perineural de alcohol etílico o fenol produce desnaturalización de proteínas y neurólisis (degeneración walleriana). Esto puede producir analgesia de larga duración, con una duración de 3 a 6 meses⁸

La utilización de los bloqueos neurolíticos entraña, por lo tanto, riesgos importantes y puede conllevar implicaciones médico-legales, por lo que previamente se debe hacer: elección cuidadosa del paciente; obtención de un minucioso «consentimiento informado» sobre posibles complicaciones y efectos colaterales; exámenes exhaustivos antes y después del bloqueo; control de constantes antes, durante y después del procedimiento; colocación adecuada y cuidadosa del paciente; verificación de la posición de la aguja por aspiración, dosis test, estimulación eléctrica, ayuda visual (Rx, TC, endoscopia) y/o ultrasonidos, y uso de volúmenes pequeños y a la concentración más baja posible que pueda ser efectiva.

Los estudios en animales han demostrado que una inyección periférica de esta toxina altera la liberación de los principales transmisores del dolor, como la sustancia P, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y el glutamato de las terminaciones nerviosas periféricas, así como de las neuronas periféricas y centrales (ganglios de la raíz dorsal y médula espinal)

Otro fármaco empleado en el tratamiento del cáncer es la toxina botulínica A y B⁹. Poseen un efecto analgésico a través de varios mecanismos que incluyen una inhibición de la liberación de acetilcolina de la unión neuromuscular, así como una inhibición de transmisores y mediadores específicos del dolor. Los estudios en animales han demostrado que una inyección periférica de esta toxina altera la liberación de los principales transmisores del dolor, como la sustancia P, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y el glutamato de las terminaciones nerviosas periféricas, así como de las neuronas periféricas y centrales (ganglios de la raíz dorsal y médula espinal). Estos efectos conducen al alivio del dolor a través de la reducción de la sensibilización periférica y central, los cuales reflejan importantes mecanismos de cronicidad del dolor. Por tanto, la inyección de toxina ha resultado ser útil sobre el dolor local causado por el cáncer, los espasmos musculares dolorosos y el dolor en el sitio de la cirugía y la radiación del tumor.

5.2.4 Nuevos bloqueos en el tratamiento del cáncer

En los últimos años, y gracias a la introducción de la ecografía, han aparecido nuevos bloqueos periféricos a nivel pectoral de gran eficacia y con menos efectos secundarios que el bloqueo paravertebral en el tratamiento del cáncer de mama.

Hasta en un 15 al 25 % de las pacientes experimenta dolor persistente después de la cirugía de cáncer de mama que se desarrolla a veces años después de la intervención. Aproximadamente el 50 % sufre dolor neuropático en la mama, que puede deberse a una disfunción de los nervios pectorales. Los bloqueos pectorales o *Pec's*¹⁰ proponen bloquear estos nervios y han proporcionado alivio del dolor a pacientes sometidas a este tipo de cirugía.

Bloqueo interpectoral o *Pec's block I*

El *Pec's block I* es un bloqueo superficial, de baja dificultad, descrito por el anestesiólogo español Rafael Blanco en 2011, en pacientes sometidas a cirugía reconstructiva de mama. En este bloqueo interfascial se administra el anestésico local entre la hoja profunda de la fascia pectoral y la fascia clavipectoral, es decir, entre el músculo pectoral mayor y el músculo pectoral menor.

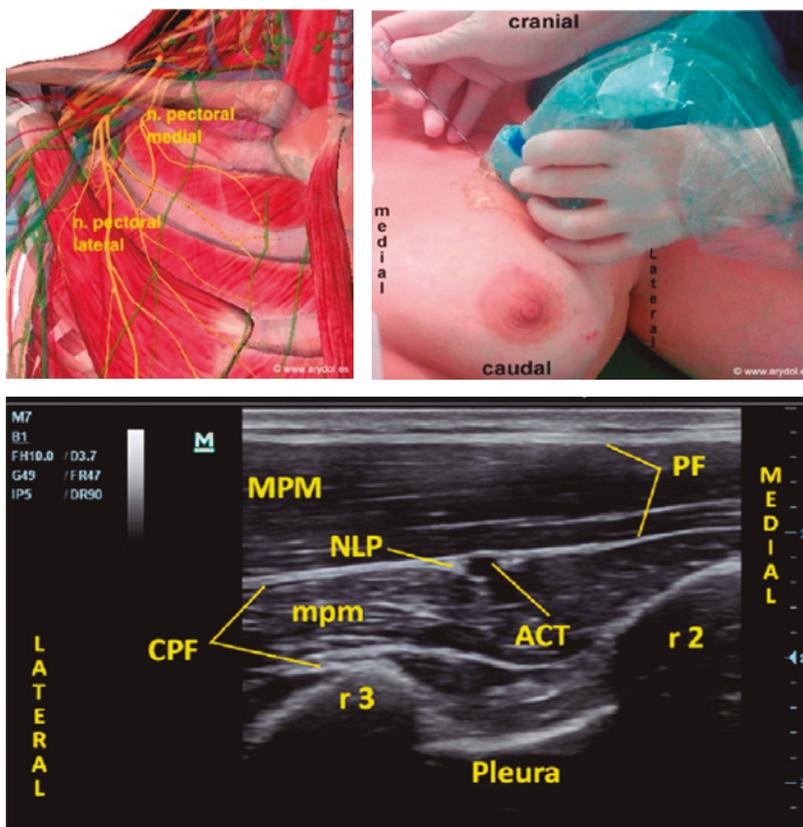
El músculo pectoral mayor está inervado por el nervio pectoral lateral, que nace del fascículo lateral del plexo braquial, originado de las raíces C5-C6¹¹. El nervio pectoral lateral que inerva el tercio superior del pectoral mayor viaja invariablemente acompañado por dos estructuras vasculares, la rama pectoral de la arteria acromiotorácica y la vena cefálica.

El músculo pectoral menor está inervado por el nervio pectoral medial que nace del fascículo medial del plexo braquial, raíces C8-T1. El nervio pectoral medial además inerva el tercio inferior del pectoral mayor, junto con el cuarto nervio intercostal. El nervio pectoral mayor pasa por delante de la arteria axilar y se une con el nervio del pectoral menor formando el «asa de los pectorales»¹².

La técnica se realiza bajo control ecográfico y la infiltración del anestésico local y el esteroide (tanto en la técnica coracoidea como en la infraclavicular) se deposita entre las fascias de los músculos pectorales (**imagen 1**).

Imagen 1. Músculo pectoral mayor (MPM), músculo pectoral menor (mpm), fascia pectoral (PF), fascia clavipectoral (CPF), costillas (r2 y r3), nervio pectoral lateral (NLP).

Imágenes cedidas por el Dr. Mario Fajardo y www.arydol.es.



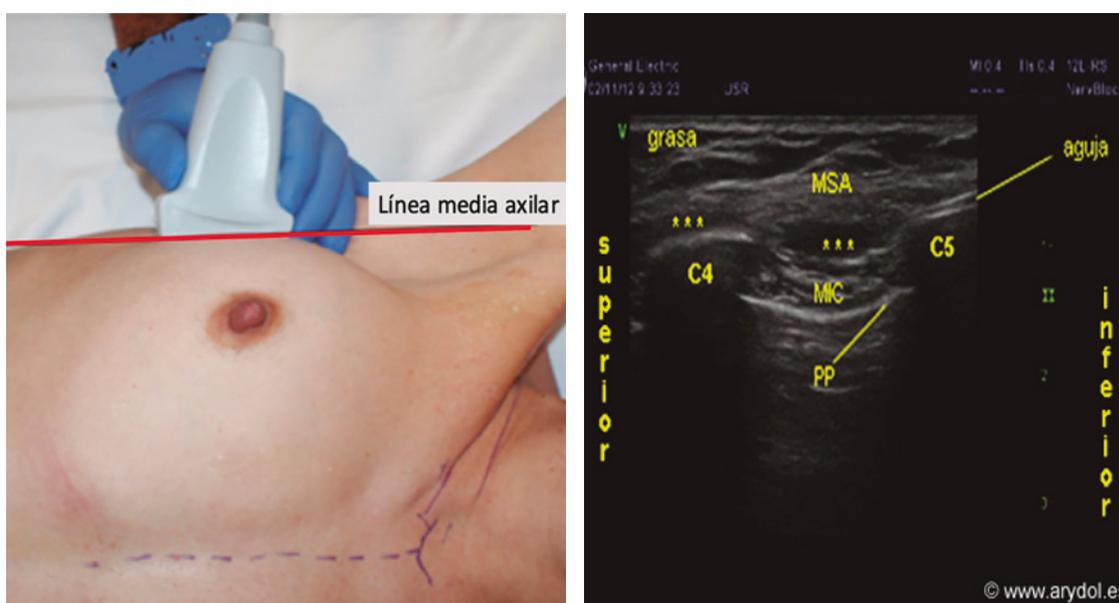
Bloqueo BRILMA

El BRILMA es un nuevo bloqueo interfascial descrito por primera vez en el 2012 para analgesia en pacientes sometidas a cirugía de mama no reconstructiva. Con esta técnica se consigue el bloqueo de las ramas cutáneas laterales de los nervios intercostales que proporcionan inervación a la mama. El fundamento de este bloqueo consiste en depositar el anestésico local y el esteroide

entre la cara medial del músculo serrato anterior y el músculo intercostal externo para interrumpir la inervación de la piel de la pared torácica anterolateral.

Este bloqueo debe ser realizado siempre bajo visión ecográfica, ya que no hay referencias en la anatomía de superficie para su ejecución. Es una técnica superficial, de dificultad intermedia, que puede ser efectuada con seguridad y apenas efectos secundarios (**imagen 2**).

Imagen 2. Imagen ecográfica de la pared lateral del tórax a nivel de la línea media axilar. Músculo serrato anterior (MSA), costillas (C4 y C5), músculos intercostales (MIC), pleura parietal (PP), anestésico local (***)



Imágenes cedidas por el Dr. Mario Fajardo y www.arydol.es.

Bloqueo de las ramas cutáneas anteriores de los nervios intercostales

El bloqueo selectivo ecoguiado de las ramas cutáneas anteriores de los nervios intercostales es un bloqueo superficial, de un bajo nivel de complejidad de ejecución y con una muy baja incidencia de complicaciones.

Consiste en depositar el anestésico local y esteroide entre el músculo pectoral mayor y el músculo intercostal externo, es decir, entre la hoja profunda de la fascia pectoral y la membrana intercostal externa, para bloquear las ramas cutáneas anteriores de los nervios intercostales (**imagen 3**).

Imagen 3. Imagen ecográfica de la pared anterior del tórax. Músculo pectoral mayor pectoral mayor (PM), tejido celular subcutáneo (TCS), costillas (C3 y C4), músculos intercostales (MIC), pleura parietal (PP).



Imágenes cedidas por el Dr. Mario Fajardo y www.arydol.es.



Bibliografía

1. Acedo M. Tratamiento del dolor: técnicas locorreccionales. *Bloqueos. Oncología*. 2005;28(3):144-6.
2. Ben Aziz M, Cascella M. *Peripheral neurolytic blocks*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
3. Candido KD, Kusper TM, Knezevic NN. New cancer pain treatment options. *Curr Pain Headache Rep*. 2017 Feb;21(2):12.
4. Cole CD, Liu JK, Apfelbaum RI. Historical perspectives on the diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia. *Neurosurg Focus*. 2005 May 15;18(5):E4.
5. M N, Pandey RK, Sharma A, Darlong V, Punj J, Sinha R, Singh PM, Hamshi N, Garg R, Chandralekha C, Srivastava A. Pectoral nerve blocks to improve analgesia after breast cancer surgery: a prospective, randomized and controlled trial. *J Clin Anesth*. 2018 Mar;45:12-7.
6. Lee KH, Kim DH, Kim YH, Ro SH, Lee J. Neurolytic abdominal wall blocks with alcohol for intractable gastrostomy site pain in a cancer patient -a case report. *Korean J Anesthesiol*. 2020 Jun;73(3):247-51.
7. Mercadante S, Klepstad P, Kurita GP, Sjogren P, Giarratano A, European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). Sympathetic blocks for visceral cancer pain management: A systematic review and EAPC recommendations. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015 Dec;96(3):577-83.
8. Al-Jumah R, Urits I, Viswanath O, Kaye A, Hasoon J. Radiofrequency ablation and alcohol neurolysis of the splanchnic nerves for a patient with abdominal pain from pancreatic cancer. *Cureus*. 2020 Oct 1;12(10):e10758.
9. Mittal SO, Jabbari B. Botulinum neurotoxins and cancer-a review of the literature. *Toxins (Basel)*. 2020 Jan 05;12(1):32.
10. Wijayasinghe N, Andersen KG, Kehlet H. Analgesic and sensory effects of the peccs local anesthetic block in patients with persistent pain after breast cancer surgery: a pilot study. *Pain Pract*. 2017 Feb;17(2):185-91.
11. Fujii T, Shibata Y, Akane A, Aoki W, Sekiguchi A, Takahashi K, et al. A randomized controlled trial of pectoral nerve-2 (PECS 2) block vs. serratus plane block for chronic pain after mastectomy. *Anaesthesia*. 2019 Dec;74(12):1558-62.
12. Fajardo M. Bloqueo Interpectoral o pec's block I. En www.arydol.es.

5.3 Radiofrecuencia en el dolor oncológico

Dra. Maite Bovaira Forner

Jefe de Sección de la Unidad de Dolor. Hospital Intermutual de Levante. Valencia

5.3.1 Introducción

El dolor es uno de los síntomas más frecuentes y temidos del cáncer, se calcula una prevalencia de un 51 a 66 %¹. El dolor oncológico está presente en cualquier fase del cáncer, tanto agudo como metastático, y puede pertenecer a cualquier categoría dolorosa: nociceptivo (somático o visceral) o neuropático. El objetivo del tratamiento es minimizar el dolor del paciente evitando los efectos secundarios de los fármacos empleados, o evitando complicaciones que contribuyan a incrementar la morbilidad en sus vidas, ya de por sí mermadas. No obstante, la mayoría de estos pacientes están infratratados (56-82,3 %)².

La neurólisis ha representado un importante papel en el tratamiento del dolor oncológico, actuando bien sobre la invasión directa de estructuras potencialmente dolorosas o sobre el efecto iatrogénico de la radioterapia, cirugía o quimioterapia. Para ello, se pueden emplear tanto técnicas quirúrgicas neuroablativas como técnicas percutáneas

Hoy en día se aboga por el abordaje multidisciplinar del dolor, que ha demostrado alivio analgésico a corto y largo plazo, en el que las terapias intervencionistas deben estar incluidas. Pese a que hay evidencia de su eficacia y conveniencia, lo cierto es que el papel del tratamiento intervencionista del dolor oncológico sigue siendo un último escalón, y pocas veces se considera parte del abordaje multidisciplinar³.

La neurólisis ha representado un importante papel en el tratamiento del dolor oncológico, actuando bien sobre la invasión directa de estructuras potencialmente dolorosas o sobre el efecto iatrogénico de la radioterapia, cirugía o quimioterapia. Para ello, se pueden emplear tanto técnicas quirúrgicas neuroablativas como técnicas percutáneas: administración de agentes químicos (alcohol o fenol), radiofrecuencia o crioterapia.

Las técnicas percutáneas son perfectamente reproducibles, eficaces (en torno a un 70-80 %) y seguras, con un porcentaje global de complicaciones de un 0,5 %². Otra de las técnicas más frecuentemente utilizadas es la radiofrecuencia de nervios raquídeos implicados en la génesis del dolor neuropático³.

La radiofrecuencia consiste en la aplicación de una corriente alterna sobre los tejidos *target* (nervios, ganglios), con la finalidad de producir una neuroablación (radiofrecuencia convencional o térmica) o una neuromodulación del dolor (radiofrecuencia pulsada). En el caso del dolor oncológico refractario, la técnica percutánea de elección en la mayoría de casos es la radiofrecuencia convencional. La selección de las diferentes técnicas o *targets* dependerá de la localización del tumor y las características del dolor.

5.3.2 Dolor visceral secundario a tumores abdominales

Las patologías fundamentalmente malignas de localización abdominal o pélvicas pueden producir compresión, tracción, invasión o distensión de estructuras viscerales, que da lugar a un dolor difuso, pobremente localizado.

La inervación de las vísceras depende sobre todo de la inervación autonómica, incluidas las cadenas ganglionares paravertebrales y prevertebrales que coordinan la actividad de los órganos y la sensación generada por ellos. Así, los estímulos viscerales descritos (distensión, tracción...) activan fundamentalmente las aferencias simpáticas, lo que convierte la cadena simpática en nuestro *target* fundamental.

Tumores en parte alta del abdomen (páncreas, estómago)

El dolor abdominal asociado a las neoplasias a este nivel puede ser somático (por invasión o metástasis del peritoneo circundante, retroperitoneo o hueso), visceral (por invasión de vísceras como el páncreas, hígado o vías biliares) o neuropático (por invasión perineural, presente en un 80-100 % de los adenocarcinomas ductales pancreáticos). Las señales dolorosas aferentes se transmiten a través de los nervios del plexo celíaco (T12-L1) por vía simpática, a través de los nervios espláncnicos (T5-T12)⁴. Las estructuras viscerales que son inervadas por estos nervios incluyen el páncreas, hígado, vesícula biliar, mesenterio y el tracto gastrointestinal, desde el estómago hasta el colon trasverso. Por ello, en caso de afectación tumoral de estas vísceras, el plexo celíaco y los nervios espláncnicos se convierten en los *targets* de elección para la neurólisis, siempre precedida de un bloqueo con anestésicos locales que proporcione un alivio superior a un 50 %. Puede realizarse de dos formas: bloqueo neurolítico y termocoagulación con radiofrecuencia.

Bloqueo neurolítico

El bloqueo neurolítico del plexo celíaco (BNPC) con alcohol se ha mostrado eficaz en el 74 % de los pacientes, reduciendo el consumo de opioides y mejorando la calidad de vida. No obstante, puede ocasionar sus propios efectos secundarios, como el dolor de espalda y la hipotensión ortostática. Bang et al., en un estudio comparativo del BNPC ecoguiado realizado con alcohol o con radiofrecuencia en 14 y 12 pacientes respectivamente, demostraron que la radiofrecuencia proporcionaba más alivio analgésico y mejora de la calidad de vida⁵.

Las señales dolorosas aferentes se transmiten a través de los nervios del plexo celíaco (T12-L1) por vía simpática, a través de los nervios espláncnicos (T5-T12). Las estructuras viscerales que son inervadas por estos nervios incluyen el páncreas, hígado, vesícula biliar, mesenterio y el tracto gastrointestinal, desde el estómago hasta el colon trasverso⁴

Termocoagulación con radiofrecuencia

La termocoagulación con radiofrecuencia de los nervios espláncnicos realizada bajo control radioscópico ha demostrado ser una técnica predecible y más segura que el BNPC⁶; no obstante, su nivel de evidencia sigue siendo menor que para el plexo celíaco (2B+ frente a 2A+)⁷. Debe realizarse bilateralmente y, puesto que abordamos la vértebra T11 y T12 por su margen lateral próximo a la

pleura, se realizará en dos momentos diferentes para cerciorarnos de que no se produce un neumotórax. Los nervios esplácnicos están contenidos en un estrecho compartimento limitado medialmente por el cuerpo vertebral, lateralmente por la pleura, centralmente por la parte posterior del mediastino, dorsalmente por la unión de la pleura a la vértebra y caudalmente por la crura diafragmática.

Procedimiento: paciente en decúbito prono con una almohada a nivel lumbar para conseguir una posición cifótica de la charnela dorsolumbar. Con el rayo en proyección anteroposterior, identificamos las vértebras T11 y T12, y realizamos una proyección caudocraneal, eliminando el doble contorno del platillo inferior de la vértebra. Rotamos el rayo en posición oblicua, de manera que el margen lateral de la vértebra a abordar diste no más de 4-5 cm de la línea media, para evitar una hipotética punción de la pleura. Marcamos el punto diana por debajo de la costilla y en la concavidad de la vértebra a nivel de T11 y de T12, e introducimos las agujas (10-15 cm en función del grosor del paciente, con punta activa de 5-10 mm curva) con visión túnel hasta obtener contacto óseo (**imagen 1**). En este momento giramos el rayo a posición lateral y, rozando periostio, avanzamos hasta la parte medial de la vértebra en el caso de T11, y la unión de la zona medial con el tercio anterior en T12 (**imagen 2**). Administramos contraste y vemos que difunde en sentido craneocaudal. En este momento realizamos una estimulación sensitiva a 50 hercios (Hz) que los pacientes perciben como un dolor epigástrico difuso a una intensidad menor a 1 voltio (V), y un estímulo motor a 2 Hz, que debe ser negativo hasta 3 V. Administramos lidocaína (1 ml) previamente a la realización de la radiofrecuencia durante 90 segundos a 80 °C.

Imagen 1. Proyección oblicua. Aguja dirigiéndose al nervio esplácnico derecho a nivel de T11.



Imagen 2. Proyección en lateral. Agujas dirigiéndose a los nervios esplácnicos a nivel de T11 y T12. Véase la posición de la aguja en T12, más profunda.



Tumores de pelvis

La pelvis está inervada por una compleja red de fibras simpáticas, parasimpáticas y nervios somáticos. Las fibras aferentes simpáticas que inervan las vísceras pélvicas (vejiga, útero, vagina, próstata, testículos, colon descendente y recto) viajan a través de los nervios simpáticos, ganglios y el plexo hipogástrico superior (PHS), siendo estos fácilmente accesibles para el bloqueo neurolítico. El PHS es una estructura retroperitoneal localizada bilateralmente desde L3 al tercio superior de la primera vértebra sacra, cercano al promontorio y a la bifurcación de las venas ilíacas. Las fibras parasimpáticas y somáticas de la pelvis viajan con las raíces sacras S2, S3 y S4.

El bloqueo neurolítico del PHS (NPHS) es la técnica intervencionista de elección para el manejo del dolor neoplásico pélvico, superior al tratamiento farmacológico con opioides en cuanto a alivio de dolor, mejora de la capacidad funcional y escalas de satisfacción⁸. La literatura disponible posiciona esta técnica como eficaz (en un 62 a 72 % de los pacientes) y segura

El bloqueo neurolítico del PHS (NPHS) es la técnica intervencionista de elección para el manejo del dolor neoplásico pélvico, superior al tratamiento farmacológico con opioides en cuanto a alivio de dolor, mejora de la capacidad funcional y escalas de satisfacción⁸. La literatura disponible posiciona esta técnica como eficaz (en un 62 a 72 % de los pacientes) y segura. Ha sido evaluado únicamente en estudios observacionales, por lo que tiene una evidencia de 2 C+ (beneficios similares a los riesgos; debería utilizarse para la realización de estudios)⁷. La neurólisis con radiofrecuencia convencional del PHS ha sido publicada escasamente, en algún caso clínico, con similares resultados, pero no existe evidencia científica que avale su uso.

La técnica de denervación del PHS debe ir siempre precedida de un bloqueo diagnóstico con anestésico local y se debe realizar bilateralmente. Fue inicialmente descrita por Plancarte, a nivel de L5-S1, con referencias anatómicas. Posteriormente, describieron la técnica guiada por fluoroscopia, que es la que se realiza actualmente⁹.

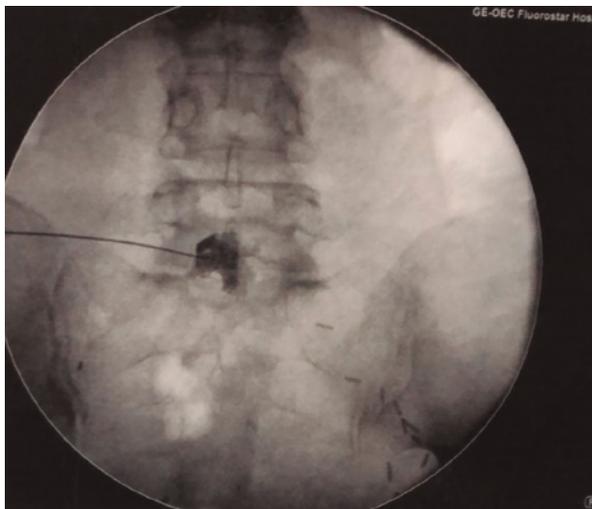
Procedimiento: paciente en posición de prono, con almohada en la pelvis para reducir la lordosis lumbar. En proyección anteroposterior identificamos L5 y modificamos el rayo en sentido craneocaudal hasta eliminar el doble contorno del platillo inferior de L5. Rotamos oblicuamente hacia el lado que queremos tratar y marcamos el punto diana en el margen lateral inferior de L5, medial a la cresta ilíaca. Introducimos una aguja de 15 cm con punta activa de 10 mm, curva, con visión en túnel hasta tocar el margen lateral de la vértebra. En este momento giramos el rayo a posición lateral y, rozando periostio, avanzamos

Imagen 3. Proyección en lateral. Difusión de contraste en parte anteroinferior de L5, a nivel del plexo hipogástrico superior.



hasta la parte anterior de la vértebra. Administramos contraste y vemos que difunde en sentido craneocaudal (**imagen 3**). Comprobamos la difusión en una proyección anteroposterior (**imagen 4**). En caso de neurólisis química administraremos 6-8 ml de fenol al 10 %⁷. Si procedemos a realizar una radiofrecuencia iniciaremos los test sensitivos a 50 Hz, que los pacientes perciben como un dolor abdominal difuso, y un estímulo motor a 2 Hz, que debe ser negativo. Administramos lidocaína (1 ml) previamente a la realización de la radiofrecuencia con parámetros de termocoagulación. Noor et al. administraron 4 ciclos de 120 segundos a 60 °C¹⁰.

Imagen 4. Proyección anteroposterior. Difusión de contraste a nivel del plexo hipogástrico superior izquierdo.



Las complicaciones posibles de esta técnica pueden ser: lesión de los vasos ilíacos, víscera pélvica o raíz L5.

Puesto que las raíces sacras participan en la inervación de las vísceras pélvicas, pueden ser un hipotético *target* para la radiofrecuencia pulsada (RFP) y, asociado al bloqueo neurolítico del PHS, mejorar la eficacia. Hetta et al., en un estudio aleatorizado en 58 pacientes, mostraron que la RFP de S2-S4 asociada al NPHS era significativamente más eficaz que la neurólisis sola (reducción del dolor >50 % en un 92,9 % frente a un 57,7 % al mes)¹¹.

Dolor perineal debido a tumores de pelvis

El ganglio impar o ganglio de Walter es una estructura única que está localizada al final de la cadena simpática bilateral, retroperitoneal, en la parte anterior de la articulación sacrococcígea, y que aporta fibras simpáticas y nociceptivas al periné, parte distal del recto, región perianal, uretra distal, vulva/escroto y tercio distal de la vagina. Su mediación en el dolor perineal lo sitúa como diana para neurólisis.

Procedimiento: se realiza también bajo control radioscópico. Con el paciente en decúbito prono con almohada a nivel de la pelvis y el rayo en proyección anteroposterior, localizamos la articulación sacrococcígea, en la que marcamos el punto de entrada. A continuación, hacemos una proyección lateral y, visualizando la articulación, inser-

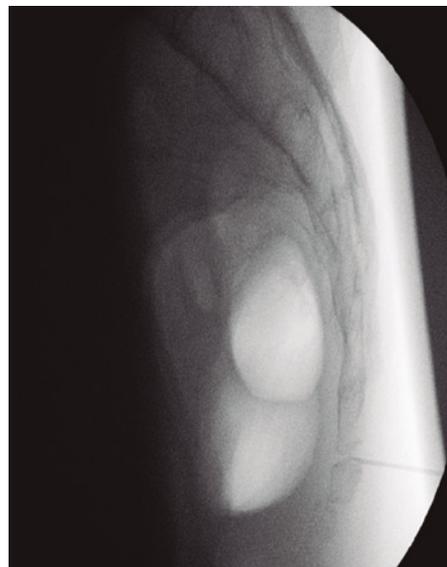
El ganglio impar o ganglio de Walter es una estructura única que está localizada al final de la cadena simpática bilateral, retroperitoneal, en la parte anterior de la articulación sacrococcígea, y que aporta fibras simpáticas y nociceptivas al periné, parte distal del recto, región perianal, uretra distal, vulva/escroto y tercio distal de la vagina

tamos una aguja de 5 cm con punta activa de 5 mm atravesándola (**imagen 5**), alcanzando el margen anterior de esta. Introducimos contraste que característicamente difunde en forma de coma. En caso de realizar una neurólisis química administraremos fenol al 6 % y, si aplicamos la radiofrecuencia térmica, deberemos iniciar los test sensitivo y motor previamente descritos, y luego la lesión con parámetros neurolíticos⁸.

5.3.3 Dolor oncológico unilateral avanzado

En aquellos pacientes con dolor oncológico unilateral situado por debajo de C5 (tumor de Pancoast, mesotelioma pleural o invasión del plexo braquial), refractario al tratamiento convencional y cuya expectativa de vida no excede 1 año, la cordotomía percutánea puede ser una opción intervencionista. Consiste en la lesión por radiofrecuencia del cuadrante anterolateral del tracto espinotalámico, y se realiza habitualmente en la columna cervical alta, a nivel de C1-C2. Estas fibras tienen una distribución somatotópica, siendo las fibras cervicales las más anteriores, y las sacras las más posteriores. El tratamiento se aplica en el lado contralateral al dolor. El paciente deberá estar sedado pero consciente, pues debe colaborar para localizar la estimulación correcta de la médula durante el procedimiento. Habitualmente se realiza bajo control radioscópico, aunque también se puede efectuar con tomografía computarizada y requiere un tiempo de recuperación breve. Para la práctica de la radiofrecuencia se utiliza un electrodo específico de cordotomía (Levin), con una punta activa de 2 mm y se aplica una corriente a 80-90 °C durante 10 segundos. Ha demostrado ser una técnica eficaz y rápida, no obstante, sus complicaciones pueden resultar graves, tales como edema de médula espinal que ocasione una persistencia o agravamiento de su dolor, y parálisis ipsilateral⁷.

Imagen 5. Proyección en lateral. Introducción de la aguja a través de la articulación sacrococcígea.



El tratamiento se aplica en el lado contralateral al dolor. El paciente deberá estar sedado pero consciente, pues debe colaborar para localizar la estimulación correcta de la médula durante el procedimiento. Habitualmente se realiza bajo control radioscópico, aunque también se puede efectuar con tomografía computarizada y requiere un tiempo de recuperación breve

Puntos clave

- Las técnicas intervencionistas forman parte del abordaje multidisciplinar del dolor oncológico.
- El *target* principal para el dolor oncológico visceral es el sistema simpático.
- La neurólisis de los ganglios o plexos simpáticos puede ser química o por radiofrecuencia.
- Para el dolor abdominal alto secundario a tumores, está indicada la neurólisis del plexo celíaco o la radiofrecuencia de los nervios espláncnicos.
- Para el dolor pélvico originado por tumores, está indicada la neurólisis del plexo hipogástrico superior sola o asociada a radiofrecuencia pulsada de las raíces sacras S2, S3 y S4.
- Para el dolor perineal producido por tumores, está indicada la neurólisis por radiofrecuencia del ganglio impar.
- La cordotomía por radiofrecuencia realizada a nivel de C1-C2 está indicada en dolor oncológico unilateral, avanzado y refractario.



Bibliografía

1. van den Beuken-van Everdingen MH, Hochstenbach LM, Joosten EA, Tjan-Heijnen VC, Janssen DJ. Update on prevalence of pain in patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manag.* 2016;51(6):1070-90.
2. Filippiadis DK, Tselikas L, Tsitskari M, Kelekis A, de Baere T, Ryan AG. Percutaneous neurolysis for pain management in oncological patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2019;42(6):791-9. doi: 10.1007/s00270-019-02185-x.
3. Perez J, Olivier S, Rampakakis E, Borod M, Shir Y. The McGill University Health Centre Cancer Pain Clinic: a retrospective analysis of an interdisciplinary approach to cancer pain management. *Pain Res Manag.* 2016;2016:2157950. doi: 10.1155/2016/2157950.
4. Loshe I, Brothers SP. Pathogenesis and treatment of pancreatic cancer related pain. *Anticancer Res.* 2020;40(4):1789-96. doi:10.21873/anticancer.14133.
5. Bang JY, Sutton B, Hawes RH, Varadarajulu S. EUS-guided celiac ganglion radiofrequency ablation versus celiac plexus neurolysis for palliation of pain in pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 2019;89(1):58-66.e3. doi: 10.1016/j.gie.2018.08.005. Epub 2018 Aug 16.
6. Papadopoulos D, Kostopanagiotou G, Batistaki C. Bilateral thoracic splanchnic nerve radiofrequency thermocoagulation for the management of end-stage pancreatic abdominal cancer pain. *Pain Physician.* 2013;16(2):125-33.
7. Vissers KC, Besse K, Wagemans M, Zuurmond W, Giezeman MJ, Lataster A, et al. Pain in patients with cancer. En: Van Zundert J, Patjin J, Hartrick C, Lataster A, Huygen F, Mekhail N, van Kleef M, editors. *Evidence-based interventional pain medicine. According to clinical diagnoses.* Wiley-Blackwell; 2011. p. 173-90.
8. Bhatnagar S, Gupta M. Evidenced-based clinical practice guidelines for interventional pain management in cancer pain. *Indian J Palliat Care.* 2015;21(2):137-47. doi: 10.4103/0973-1075.156466: 10.4103/0973-1075.156466.
9. Plancarte R, de León-Casasola OA, El-Helady M, Allende S, Lema MJ. Neurolytic superior hypogastric plexus block for chronic pelvic pain associated with cancer. *Reg Anesth.* 1997;22(6):562-8.
10. Noor NA, Urits I, Viswanath O, Alexandre L, Kaye AD. Radiofrequency ablation of the splanchnic nerve and superior hypogastric plexus for chronic abdominal pain status post-abdominal surgery. *Cureus.* 2020 December 20;12(12):e12189. doi 10.7759/cureus.12189.
11. Hetta DF, Mohamed AA, Abdel Eman RM, Abd El Aal FA, Helal ME. Pulsed radiofrequency of the sacral roots improves the success rate of superior hypogastric plexus neurolysis in controlling pelvic and perineal cancer pain. *Pain Physician.* 2020;23(2):149-57.

5.4 Neuromodulación: estimulación medular

Dr. David Abejón González¹, Dra. Eva María Monzón Rubio² y Dr. Alberto Ríos Llorente³

¹Jefe de Departamento. Unidad de Tratamiento del Dolor. Grupo Hospitalario Quirónsalud. Madrid

²Jefa Asociada. Unidad de Tratamiento del Dolor. Grupo Hospitalario Quirónsalud. Madrid

³Médico Especialista. Unidad de Tratamiento del Dolor. Grupo Hospitalario Quirónsalud. Madrid

La presencia de dolor crónico podría afectar a 6.750.000 pacientes oncológicos, el 15 % de los cuales no tendrían un control adecuado de este¹.

Tradicionalmente, el dolor de origen oncológico se ha tratado con fármacos. Cuando, a pesar del tratamiento analgésico, el control del dolor es insuficiente, pueden ser empleadas otras estrategias terapéuticas, que pueden incluir técnicas intervencionistas neurolíticas (ampliamente utilizadas para el control del dolor oncológico), la analgesia neuroaxial y la neuromodulación. Esta última comprende la infusión intratecal de fármacos con bombas implantables, así como la estimulación de cordones posteriores (ECP), desarrollada inicialmente para el tratamiento de dolor no oncológico y que se puede incluir en el arsenal terapéutico frente al dolor oncológico¹⁻².

La ECP es una técnica en la que, mediante la administración de impulsos eléctricos a nivel de la médula espinal, se modula la transmisión de impulsos nerviosos, mejorando el dolor y la calidad de vida de los pacientes. Es una técnica reversible, mínimamente invasiva y presenta pocos efectos adversos en comparación con la administración crónica de fármacos analgésicos y frente a las técnicas ablativas²⁻³

La ECP es una técnica en la que, mediante la administración de impulsos eléctricos a nivel de la médula espinal, se modula la transmisión de impulsos nerviosos, mejorando el dolor y la calidad de vida de los pacientes. Es una técnica reversible, mínimamente invasiva y presenta pocos efectos adversos en comparación con la administración crónica de fármacos analgésicos y frente a las técnicas ablativas²⁻³.

La ECP pertenecería al cuarto escalón de la escala analgésica de la OMS, donde se incluirían las técnicas intervencionistas en pacientes con dolor no controlable con tratamiento médico⁴.

5.4.1 Indicaciones

Las indicaciones de la ECP son básicamente dos: pacientes que padecen dolor neuropático y aquellos que padecen dolor de origen isquémico. El dolor nociceptivo no es una indicación clara para el empleo de la ECP²⁻⁵.

Aunque el dolor de origen oncológico no se considera como una de las principales indicaciones de la técnica, habría que analizar el tipo de tumor al que se hace frente y las posibles complicaciones de los diferentes tratamientos empleados, así como diversas metástasis que pueden generar un dolor de tipo neuropático por compresión nerviosa, que pudiera justificar el empleo de este tipo de técnica o tratamiento^{2,6-7}.

De hecho, hay una incidencia mayor de casos de dolor crónico relacionado con el incremento de esperanza de vida debido a los avances terapéuticos, que aparece como consecuencia del propio tumor o bien del tratamiento de este en los pacientes oncológicos. Teniendo en cuenta también este aumento de supervivencia de los pacientes, la ECP podría reducir la incidencia de dolor neuropático crónico en los supervivientes⁸.

Realmente no existe una evidencia científica sólida en el caso de la ECP en paciente oncológico, ya que los estudios que hay son series de casos que no permiten extraer una evidencia científica adecuada

Realmente no existe una evidencia científica sólida en el caso de la ECP en paciente oncológico, ya que los estudios que hay son series de casos que no permiten extraer una evidencia científica adecuada, aunque los resultados de estos artículos sugieren que su empleo es beneficioso para este tipo de pacientes⁷.

Dolor neuropático

Como hemos comentado, se pueden dar casos de dolor neuropático en el contexto del propio tumor o de las consecuencias de los tratamientos quirúrgicos o radioterápicos de este, en los que se podría plantear como opción terapéutica la ECP^{1,4,7}.

Para el uso de la ECP es imprescindible la valoración de la integridad del sistema nervioso con neuronas funcionantes que aseguren la conservación de la función sensorial de las fibras gruesas, de manera que, en casos de avulsión completa de plexo o de sección medular, no estaría indicado el uso de ECP, porque las neuronas están destruidas o bien desconectadas e incapacitadas para la transmisión nerviosa que permita el buen funcionamiento del sistema².

Dado el reconocido valor de la ECP en el tratamiento del dolor neuropático, esta terapia debería ser considerada de una forma más precoz en combinación con el tratamiento médico en el manejo del dolor oncológico⁹⁻¹⁰.

Los principales síndromes neuropáticos en los que está indicada la ECP que pueden darse en pacientes oncológicos serían⁷:

- 1 Lesiones nerviosas periféricas.
- 2 Posquirúrgicas:
 - Nervio costobraquial: mastectomía.
 - Lesión parcial del plexo lumbar o braquial por patología metabólica (citostáticos).
- 3 Radiculopatía lumbar o cervical por aracnoiditis en paciente oncológico.
- 4 Lesión posrádica del plexo cervical o lumbar.
- 5 Neuralgia posherpética.
- 6 Síndrome de dolor de miembro fantasma y muñón doloroso.

Dolor isquémico

En la patología vascular, las principales indicaciones son la angina de pecho intratable y la enfermedad vascular periférica¹.

Otras indicaciones incluyen el síndrome X (enfermedad de pequeño vaso), la arteriopatía metabólica, la enfermedad vasoespástica (enfermedad de Raynaud y síndromes de congelación) y la enfermedad de Buerger².

Otras indicaciones de la ECP

La estimulación puede ser de utilidad en pacientes con algún tipo de tumor pélvico que pueda cursar con dolor perineal, vulvodinia, prostatinía, alteraciones de los nervios pudendos y obturador, o alteraciones de las raíces sacras⁷.

Por último, la ECP se considera parte de las opciones terapéuticas en patología de origen abdominal, como pancreatitis crónica, colon irritable y dolores posquirúrgicos⁷.

Selección del paciente

Para que una técnica de neuroestimulación tenga éxito debe cumplir una serie de condiciones, que se podrían dividir en tres grandes grupos: las relacionadas con el equipo médico implicado en la terapia, las relacionadas con la enfermedad que se trata y, por otra parte, las relacionadas con el paciente^{2,12}.

El equipo médico debe tener experiencia con la técnica y proporcionar una información exhaustiva sobre el tratamiento de neuroestimulación y sus repercusiones prácticas².

El paciente debe estar adecuadamente informado, comprender la terapia y estar suficientemente motivado para el tratamiento².

Por último, cuando analizamos las condiciones relacionadas con la enfermedad, se debe tener un diagnóstico claro, con un pronóstico en el caso de dolor oncológico que suponga una esperanza no demasiado corta, el sistema nervioso central debe estar íntegro y el paciente debe tener una evaluación psicológica positiva y una fase test de estimulación con un resultado positivo².

Cuando analizamos las condiciones relacionadas con la enfermedad, se debe tener un diagnóstico claro, con un pronóstico en el caso de dolor oncológico que suponga una esperanza no demasiado corta, el sistema nervioso central debe estar íntegro y el paciente debe tener una evaluación psicológica positiva y una fase test de estimulación con un resultado positivo²

5.4.2 Contraindicaciones

Tabla 1. Complicaciones absolutas y relativas del implante de electrodos^{2,12}.

ABSOLUTAS	RELATIVAS
Inestabilidad psicológica o evaluación psicológica que contraindique la terapia	Malformaciones del raquis
Negativa del enfermo o rechazo psicológico al implante	Portador de marcapasos
Incapacidad para comprender el funcionamiento del sistema	
Entorno familiar no adecuado	
Coagulopatía	
Infección activa	
Falta de tratamiento adecuado	
Pacientes pendientes de intervención quirúrgica	

5.4.3 Técnica quirúrgica

La técnica quirúrgica se podría dividir en dos partes: la primera sería el implante de los electrodos conectados a un generador externo para realizar una fase de test, y la segunda, el implante del generador definitivo (después de una fase test positiva).

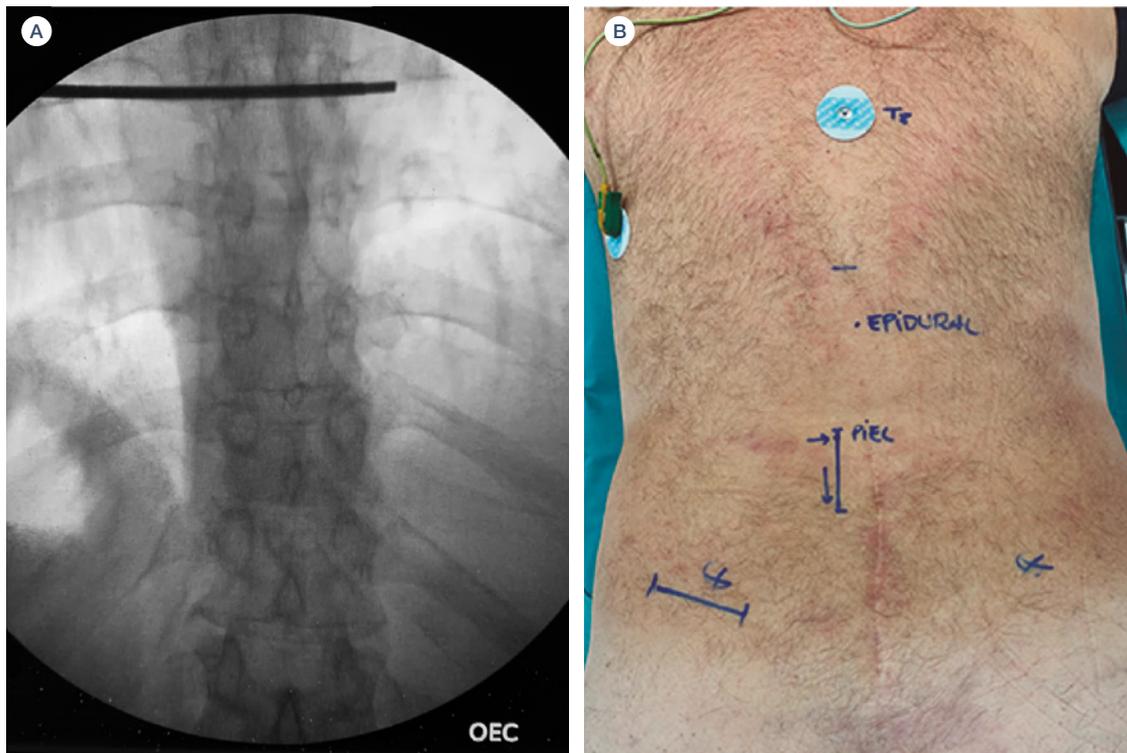
Implante de electrodos

La técnica se realiza en quirófano, en condiciones de máxima asepsia (incluyendo profilaxis antibiótica), y bajo control fluoroscópico; con anestesia local y sedación consciente, de manera que el paciente pueda comunicarse con el equipo médico en todo momento durante la intervención.

El paciente se coloca en decúbito prono con flexión de la zona lumbosacra o bien con una almohada en la zona abdominal que permita eliminar la lordosis lumbar fisiológica y aumentar la flexión anterior que facilite el paso de los electrodos.

La técnica comienza con el marcado y localización de los puntos diana (**imagen 1**).

Imagen 1. Marcado de zona de dolor indicando la lateralidad (en imagen 1B: X en ambos lados por dolor en ambos MMII). Marcado de punto de entrada en piel a nivel de pedículo de L3 (en imagen 1B: PIEL) para abordaje del espacio epidural a nivel de L1 (en imagen 1B: EPIDURAL). Marcado del nivel torácico de posición de la punta de los electrodos (en imagen 1A: marcador radiopaco posicionado en T8; en imagen 1B: T8). Marcado de línea de abordaje para realización del bolsillo subcutáneo para el generador de impulsos (en imagen 1B: línea sobre cresta ilíaca izquierda).



En el caso del posicionamiento de los electrodos a nivel torácico o lumbar alto, se localiza el punto de entrada a nivel epidural en el espacio L1 o L2 (el más accesible según la imagen fluoroscópica) y el punto de entrada en piel en el pedículo situado dos espacios por debajo del punto de entrada epidural; el punto diana final dependerá de la localización del dolor que se quiera tratar (según el estudio del mapeo sensorial realizado por Barolat et al.)¹³.

Cuando la patología encuadra la parte superior del tórax y/o extremidades superiores, el inicio del tratamiento se deberá realizar a nivel cervical. En este caso, cuando se realiza un abordaje cervical, la entrada tiene lugar a nivel T3-T4, y se localiza el punto diana final dependiendo, como en el caso anterior, de la localización del dolor.

Antes de comenzar la técnica, y tras el lavado de la piel con clorhexidina o povidona yodada, se infiltra la zona de entrada (pedículo de entrada y un espacio superior y otro inferior) con anestésicos locales. En nuestra práctica habitual, aconsejamos la infiltración con dos tipos de anestésicos, uno

de acción inmediata y otro de larga duración; siempre uno de ellos con vasoconstrictor para disminuir la hemorragia quirúrgica y evitar la formación de un hematoma y el sangrado intraoperatorio, que incrementa la tasa de infecciones.

Para llevar a cabo el implante de los electrodos existen dos técnicas válidas: en la primera se realiza la incisión quirúrgica hasta alcanzar la fascia muscular antes de practicar la punción epidural; en la segunda se realiza la punción epidural y, tras el posicionamiento de los electrodos y la consecución de una buena parestesia, se procede a la apertura de la piel hasta llegar a la fascia. En nuestro caso preferimos la primera opción, para conseguir una hemostasia sin riesgo de afectar a los electrodos y tener expuesto el campo antes de iniciar la punción epidural.

Se realiza la punción epidural con una técnica paramedial hasta localizar el espacio epidural, según las técnicas habituales (pérdida de resistencia o gota pendiente), dos espacios por encima del punto de entrada (**imagen 2**), de manera que se logre el menor ángulo posible que permita la penetración del electrodo en el espacio epidural sin dificultad y sin riesgo de fractura de este (**imagen 3**). Una vez alcanzado el espacio epidural se sube el electrodo hasta el punto deseado bajo visión radiológica continua (**imagen 4**), cuando están posicionados los electrodos en el punto diana, se comprueba su localización en el espacio epidural posterior con una visión lateral (**imagen 5**).

Tras localizar el punto deseado se inicia en quirófano el test de estimulación, hasta conseguir que la parestesia lograda alcance la zona dolorosa.

Bajo visión directa con fluoroscopia se retira la

Imagen 2. Técnica de pérdida de resistencia con jeringa de baja resistencia para localización del espacio epidural.



Imagen 3. Nótese la angulación mínima de entrada de la aguja para facilitar el avance de los electrodos por el espacio epidural posterior.

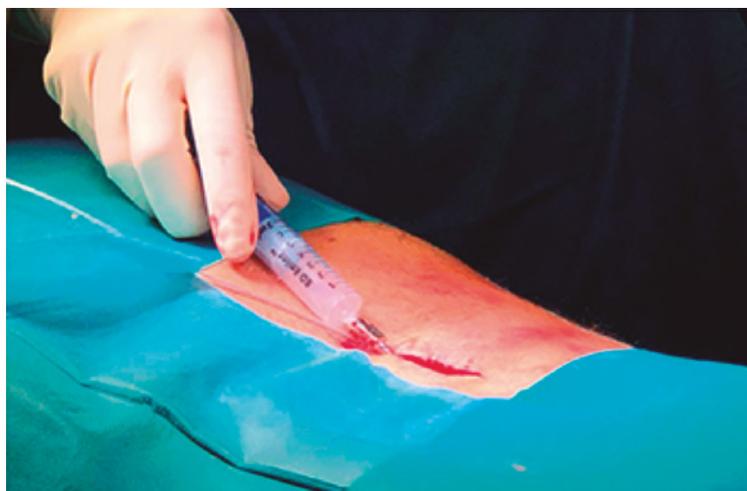


Imagen 4. Avance del electrodo por el espacio epidural posterior hasta el punto diana (marcado con un electrodo).

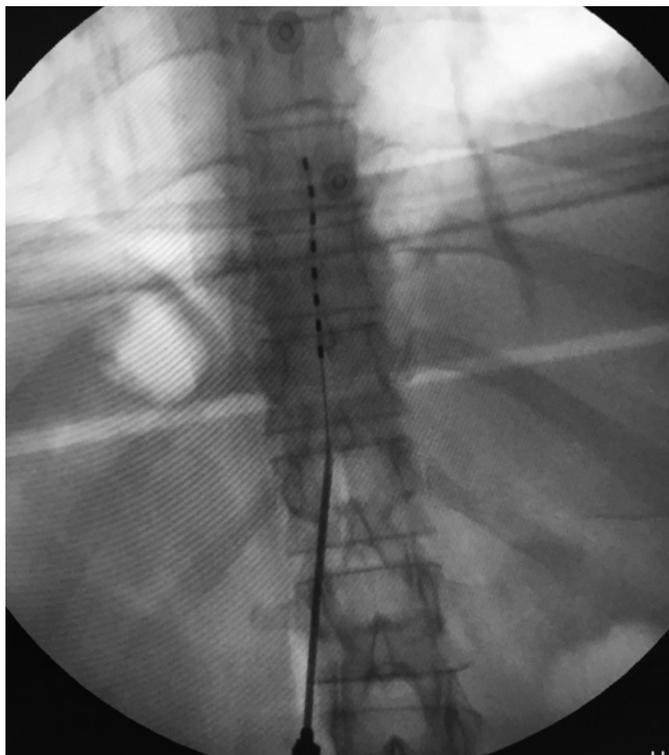
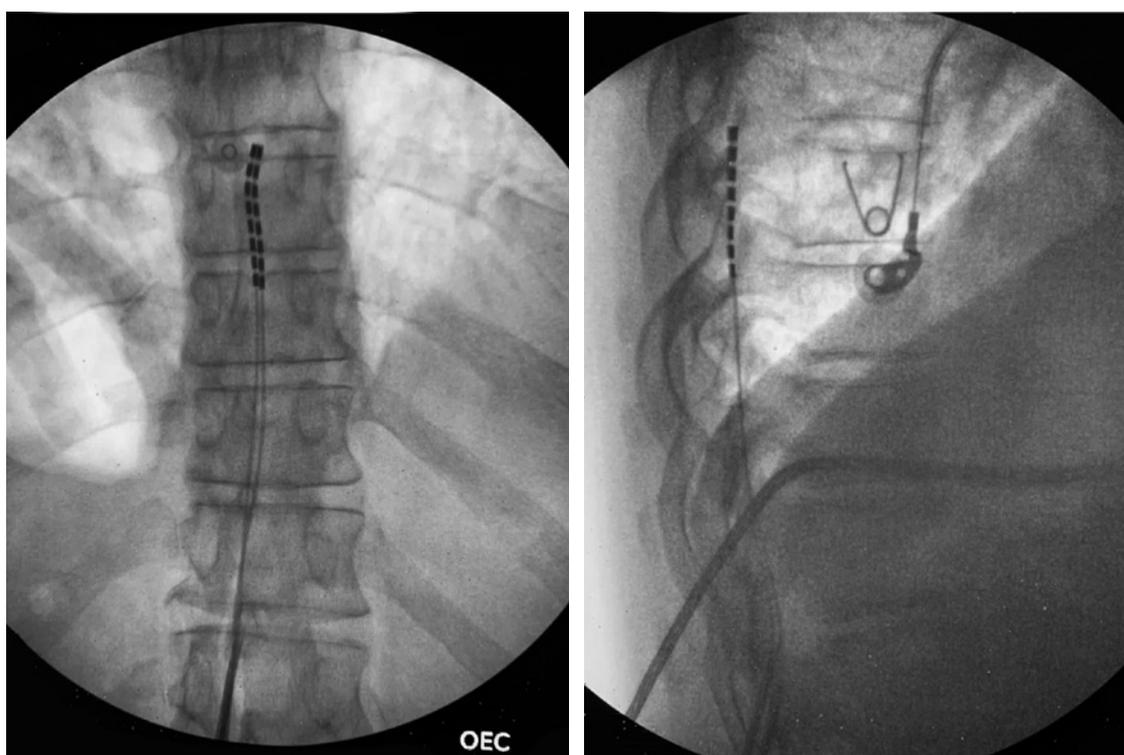
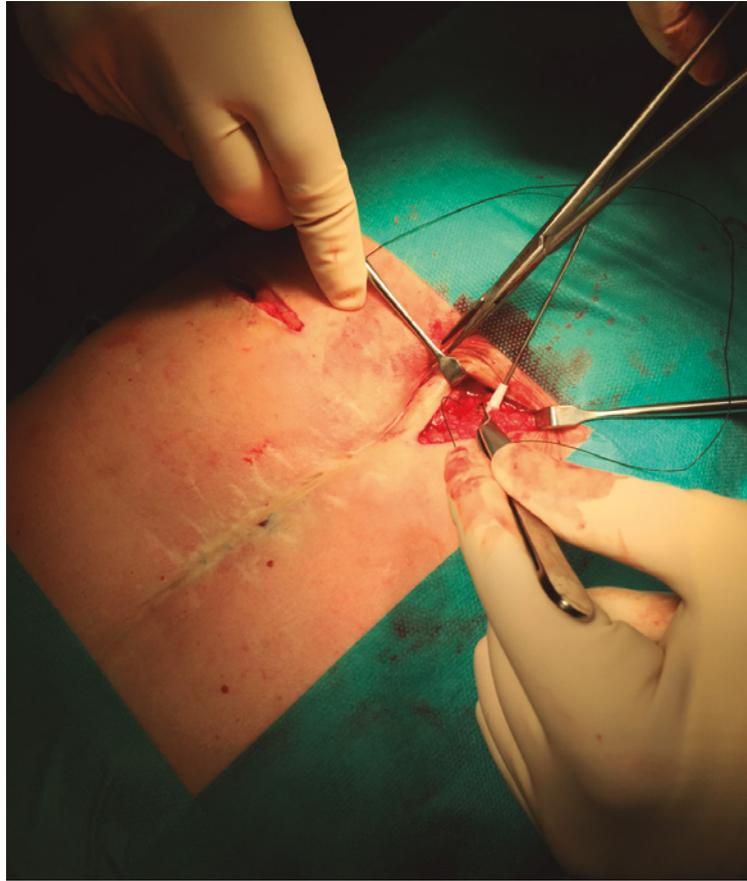


Imagen 5. Confirmación de la correcta posición de los electrodos en visión anteroposterior y lateral.



aguja de Tuohy, de esta manera se confirma que no ha habido movimiento del electrodo dentro del espacio epidural con la retirada de la aguja. Por último, se retira el fiador del electrodo y se procede al anclaje del electrodo a la fascia muscular (**imagen 6**). Desde nuestro punto de vista este es uno de los puntos clave para poder evitar complicaciones con el sistema. En la actualidad, la manufacturación de los anclajes ha mejorado mucho, haciéndolos más sencillos de usar y asegurando una menor tasa de migración de los electrodos. Una vez anclados los electrodos se procederá a la tunelización de estos y su unión al generador externo a través de una conexión intermedia.

Imagen 6. Anclaje de los electrodos a la fascia.



Implante del generador

Si el periodo de test ha sido positivo (mejoría de la sintomatología superior al 50 %) se procede al implante subcutáneo del generador. Para realizar el implante del generador se debe elegir la localización de este, bien en la zona abdominal, bien en la zona glútea. Se realiza un bolsillo subcutáneo en la zona elegida de un tamaño adecuado al generador. Por otro lado, se retira la conexión intermedia y se tunelizan los electrodos desde el punto de anclaje hasta dicho bolsillo y se conectan al generador.

5.4.4 Complicaciones

A pesar de considerarse una técnica segura y reversible, la tasa de complicaciones que precisa revisión quirúrgica está documentada entre el 30-40 %, siendo, hoy en día, la buena selección del paciente el factor más importante para obtener el resultado final óptimo^{2,12}.

Para realizar el implante del generador se debe elegir la localización de este, bien en la zona abdominal, bien en la zona glútea

Las complicaciones pueden dividirse en las derivadas del *hardware* y las biológicas. Las primeras son más frecuentes, y se derivan principalmente de problemas de los electrodos, tales como la migración, que hoy en día continúa siendo la complicación más frecuente. Asimismo, las complicaciones se pueden dividir en preoperatorias, intraoperatorias y posoperatorias³.

La complicación más grave que se ha descrito fue la parálisis tras una infección en la punta del electrodo, aunque también se ha descrito un síndrome de compresión medular a nivel cervical por la compresión del sistema implantado a dicho nivel³

La mayoría de las complicaciones no son graves ni ponen en riesgo la vida del paciente, y se suelen resolver con la retirada del sistema. La complicación más grave que se ha descrito fue la parálisis tras una infección en la punta del electrodo, aunque también se ha descrito un síndrome de compresión medular a nivel cervical por la compresión del sistema implantado a dicho nivel³.

Complicaciones derivadas del *hardware*

Como ya se ha mencionado, la complicación más frecuente es la migración de los electrodos, que conlleva una pérdida del adecuado control del dolor. También se incluyen en este apartado los decúbitos y las reacciones tisulares adversas, sobre todo cuando el implante queda situado en un plano muy superficial. Puede haber fallos de la batería (1,8 %), mal funcionamiento del *hardware*, pérdida de las conexiones y fractura del electrodo (3 %)²⁻³.

Complicaciones biológicas

Al igual que en otras cirugías, desde el preoperatorio se debe revisar la medicación que toma el paciente, haciendo especial hincapié en los anticoagulantes y antiagregantes, ya que una de las complicaciones potenciales es el sangrado (superficial o epidural), con el riesgo consecuente de un hematoma epidural (1/2000) o hematoma del bolsillo²⁻³.

También pueden formarse seromas, que, de ser superficiales, se podrán drenar bajo condiciones estrictas de asepsia³.

La profilaxis antibiótica es imprescindible en cualquier cirugía que implique una prótesis, como es este caso, para evitar las complicaciones infecciosas²⁻³. Dentro de estas estarían contempladas la infección del bolsillo, del trayecto subcutáneo del electrodo, abscesos epidurales, empiema y meningitis (0,5 %)³.

Los pacientes con procesos oncológicos no tienen mayor riesgo de infección tras el implante al compararlos con los pacientes no oncológicos. El factor principal que se asocia con un aumento de infecciones es el tiempo quirúrgico, siendo menos frecuentes cuando el implante se realiza en un tiempo menor¹⁴.

De forma secundaria a los hematomas, infecciones o complicaciones técnicas durante el implante, puede llegar a haber parálisis (1,8 %) o pérdida de líquido cefalorraquídeo con cefalea (1 %)³.

Puntos clave

- Los pilares para obtener un buen resultado son tres: una buena selección de paciente, una buena técnica quirúrgica y programación, y seguimiento de este.
- Es esencial el estudio de la anatomía del paciente antes de entrar en quirófano.
- El marcaje de los diferentes puntos principales de la intervención parece vital antes de iniciar la cirugía:
 - Localización principal del dolor del paciente.
 - Punto de entrada en piel.
 - Punto de entrada de la aguja en el espacio epidural.
 - Localización final de la punta del electrodo.
- La entrada de la aguja en el espacio epidural nunca ha de sobrepasar los 30°, de manera que el electrodo navegue de forma sencilla en la parte posterior de este.
- El seguimiento posterior del paciente es tan importante como todo lo anterior.
- El acceso a la Unidad de Dolor ha de ser inmediato ante la posibilidad de alguna complicación, bien para anticiparse o bien para tratarla de inmediato.



Bibliografía

1. Yakovlev AE, Ellias Y. Spinal cord stimulation as a treatment option for intractable neuropathic cancer pain. *Clin Med Res.* 2008;6:103-6. doi:10.3121/cmr.2008.813.
2. The British Pain Society's. Spinal cord stimulation for the management of pain: recommendations for best clinical practice. April 2009. Disponible en: www.britishpainsociety.org.
3. Abejón D, Arango S, Riquelme I, Del Saz J. Neuro-modulation techniques complications and troubleshooting. *Techniques in regional anesthesia and pain management.* January-April 2014;18(1-2):49-57.
4. Miguel R. Interventional treatment of cancer pain: the fourth step in the World Health Organization analgesic ladder? *Cancer Control.* 2000 Mar-Apr; 7(2):149-56. doi: 10.1177/107327480000700205. PMID: 10783819.
5. Lee AW, Pilitsis JG. Spinal cord stimulation: indications and outcomes. *Neurosurg Focus.* 2006 Dec 15;21(6):E3.
6. Taylor RS, Van Buyten JP, Buchser E. Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome: a systematic review of the clinical and cost-effectiveness literature and assessment of prognostic factors. *Eur J Pain.* 2006 Feb;10(2):91-101.
7. Peng L, Min S, Zejun Z, Wei K, Bennett MI. Spinal cord stimulation for cancer-related pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015;6:CD009389. doi: 10.1002/14651858.CD009389.pub3.
8. Tapia Pérez JH. Estimulación de la médula espinal: más allá del manejo del dolor. *Neurología.* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.05.009>.
9. Flagg A 2nd, McGreevy K, Williams K. Spinal cord stimulation in the treatment of cancer-related pain: back to the origins. *Curr Pain Headache Rep.* 2012 Aug;16(4):343-9. doi: 10.1007/s11916-012-0276-9. PMID: 22610506.
10. Kapural L, Yu C, Doust MW, Gliner BE, Vallejo R, Sitzman BT, et al. Novel 10-kHz high-frequency therapy (HF10 therapy) is superior to traditional low-frequency spinal cord stimulation for the treatment of chronic back and leg pain: the SENZA-RCT randomized controlled trial. *Anesthesiology.* 2015 Oct;123(4):851-60.
11. Reig E, Abejón D, Del Pozo C, Wojcikiewicz R. Spinal cord stimulation in peripheral vascular disease: A retrospective analysis of 95 cases. *Pain Practice.* 2001 Dec;1(4):324-31.
12. Simpson BA. Selection of patients and assessment of outcome. En: Simpson BA, ed. *Pain research and clinical management: electrical stimulation and relief of pain*, vol. 15. Amsterdam: Elsevier Science BV; 2003. p. 237- 51.
13. Barolat G, Massaro F, He F, Zeme S, Ketcik B. Mapping of sensory responses to epidural stimulation of the intraspinal neural structures in man. *J Neurosurg.* 1993 Feb; 78(2):233-9.
14. Engle MP, Vinh BP, Harun N, Koyyalagunta D. Infectious complications related to intrathecal drug delivery system and spinal cord stimulator system implantations at a comprehensive cancer pain center. *Pain Physician.* 2013 May-Jun;16(3):251-7. PMID: 23703411.

6 **Tratamientos del dolor oncológico en situaciones especiales**

- 6.1 **Diagnóstico y tratamiento del dolor oncológico de carácter neuropático**
 - 6.2 **Tratamiento farmacológico del dolor irruptivo oncológico**
 - 6.3 **Dolor óseo metastásico**
 - 6.4 **Dolor oncológico en el anciano y al final de la vida**
 - 6.5 **Dolor en el niño**
 - 6.6 **Dolor en el paciente con desviaciones ponderales. Obesidad y caquexia. Dolor y comorbilidades**
 - 6.7 **Dolor asociado al tratamiento antineoplásico: cirugía, radioterapia y quimioterapia**
 - 6.8 **Dolor asociado al tratamiento hormonal**
-

6.1 Diagnóstico y tratamiento del dolor oncológico de carácter neuropático

Dr. Rafael Gálvez Mateos

Unidad de Dolor. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

6.1.1 Introducción

El dolor que acompaña al proceso oncológico es considerado un proceso frecuente y dinámico en su aparición, intensidad y localización. Guarda una estrecha relación con el estadio tumoral, siendo uno de los síntomas que más preocupa a los pacientes que lo padecen, a sus familiares y a los profesionales implicados^{1,2}. La formación de dichos profesionales y la motivación para combatir el dolor, tanto en el medio hospitalario como en Atención Primaria, es una obligación y una necesidad que se ha de cumplir para lograr el control adecuado del dolor en estos pacientes oncológicos. Si bien habitualmente la fisiopatología de este dolor es de etiología mixta, el componente neuropático puede alcanzar cerca del 40 % en estos pacientes (**tabla 1**), sobre todo en estadios avanzados de la enfermedad, o con sujetos en tratamiento antitumoral reciente o en los casos de supervivientes a más de cinco años¹⁻⁵. A esto cabe añadir la probable coexistencia de otros tipos de algias por lesión nerviosa o enfermedades neurológicas en estos pacientes cancerosos, como pueden ser la neuropatía diabética o la neuralgia posherpética^{2,6}.

Tabla 1. Etiología del DON^{3,4,9}.

A	Origen tumoral (65 %): <ul style="list-style-type: none">• Compresión nerviosa: tumores de mama o pulmón al comprimir plexo braquial; compresión medular en metástasis de columna• Infiltración nerviosa: tumores orofaciales, tumores de recto...
B	Origen iatrogénico (20 %): <ul style="list-style-type: none">• Dolor poscirugía oncológica: postoracotomía, posmastectomía, cirugía cervical, muñón doloroso posamputación...• Posquimioterapia: es uno de los más prevalentes cuadros de DON. La neuropatía ligada al uso de los derivados del platino (cisplatino, oxaliplatino...), los taxanos (taxol, docetaxel...) o los alcaloides de la vinca (vincristina...). La combinación de la quimioterapia aumenta la probabilidad de neuropatía. Es frecuente su hallazgo entre los pacientes supervivientes de cáncer• Posradioterapia• Ligada al uso repetido de otros fármacos• Ligada a procedimientos diagnósticos (punciones espinales, tras biopsias...)
C	Otras enfermedades coexistentes (15 %): <ul style="list-style-type: none">• Neuralgia postherpética, neuropatía diabética, polineuropatía VIH...

El alto componente neuropático, junto a la diferente procedencia del dolor y la posible aparición de un variado cortejo sintomático, propio del dolor neuropático (síntomas positivos, negativos e incluso lesiones motoras), complica todos los tratamientos analgésicos y su éxito en este colectivo oncológico^{1,2}. Todas estas consideraciones llevan a calificar el dolor oncológico de componente neuropático (DON) como dolor difícil⁵ y, de hecho, así lo establece Bruera en los estadios de Edmonton, según el grado de dificultad analgésica para dolor oncológico. Esto conlleva en muchas ocasiones dolor intenso y gran limitación funcional que conduce a una gran desesperación a los pacientes afectados por este dolor y a sus familiares, que no alcanzan sus expectativas analgésicas. Asimismo, genera una frustración de los profesionales a cargo de dichos pacientes, sintiéndose en ocasiones impotentes, por no poder aliviar lo suficiente el dolor y no ver reconocidos sus esfuerzos contra el dolor de estos enfermos^{1,2,7}.

Al ser un dolor de tipo dinámico en su evolución, a la hora de enfocar su tratamiento, debe tenerse en cuenta si el dolor neuropático está cursándose en una fase aguda, en fase crónica, o se trata de pacientes supervivientes al cáncer, algunos de ellos con dolor residual permanente, a pesar de estar libres de enfermedad tumoral^{1,2}.

Al ser un dolor de tipo dinámico en su evolución, a la hora de enfocar su tratamiento, debe tenerse en cuenta si el dolor neuropático está cursándose en una fase aguda, en fase crónica, o se trata de pacientes supervivientes al cáncer, algunos de ellos con dolor residual permanente, a pesar de estar libres de enfermedad tumoral^{1,2}

6.1.2 Diagnóstico

El correcto enfoque analgésico del dolor neuropático de origen oncológico parte de un adecuado reconocimiento y diagnóstico, tratando de establecer la etiopatología del dolor y el alcance de la lesión neurológica, muchas veces de origen pluricausal^{8,9}. Sin embargo, el dolor neuropático pasa desapercibido para muchos profesionales y, en el caso del DON, en los pacientes oncológicos, con más motivo puede ser infradiagnosticado^{4,5}.

La suma de una correcta anamnesis del dolor para detectar las características (dolor quemante, calambres o parestesias), junto a una breve exploración neurológica (alodinia, hiperalgesia, hipoestesia, paresia...) y el uso de un breve cuestionario específico de dolor neuropático (DN4, ID-Pain) fácil de manejar, ayudan, en su conjunto, a la detección precoz del componente neuropático^{4,8}.

6.1.3 Estrategia analgésica

Si bien lo coherente es tener en cuenta la evidencia científica a la hora de evaluar unas guías de tratamiento analgésico en dolor oncológico, la investigación mediante los ensayos controlados está muy restringida y, por tanto, la aplicación de fármacos y técnicas está basada en mu-

La investigación mediante los ensayos controlados está muy restringida y, por tanto, la aplicación de fármacos y técnicas está basada en muchas ocasiones en la práctica clínica habitual

chas ocasiones en la práctica clínica habitual. La mayoría de las guías clínicas existentes, nacionales e internacionales, sobre dolor neuropático raramente hacen referencia al dolor oncológico⁴.

Los principios básicos de la estrategia analgésica contra el DON en forma de un decálogo se detallan en la **tabla 2**^{1,2,4,7,8}. A su vez, los fármacos y técnicas analgésicas se reflejan en la **tabla 3**.

Tabla 2. Decálogo de manejo analgésico en DON^{1-5,7,8,10}.

1	Plantear objetivos con expectativas realistas a con los pacientes, huyendo de las utopías, relacionados con la eliminación completa del dolor. Una información correcta a los pacientes evitará las visitas repetidas a urgencias y a otros profesionales, y ayudará a los pacientes a convivir con ese dolor tolerable, intentando mejorar su funcionalidad, sueño y calidad de vida
2	El abordaje analgésico se debe implantar a la mayor brevedad, ya que la mejor respuesta está relacionada con la pronta instauración de la terapia analgésica
3	Tratamiento etiológico o de los factores incidentes (compresión nerviosa tumoral, uso de RT específica, elevación de glucemia...)
4	La planificación analgésica será aplicada en función de la intensidad del dolor, edad del paciente, estado general, respuesta a los fármacos y métodos empleados, pero, sobre todo, de los síntomas referidos por el propio enfermo y los evocados por el explorador, que marcarán la pauta a seguir en cada momento
5	Habitualmente, el tratamiento del DON suele ser multidisciplinar, combinando diferentes fármacos y técnicas analgésicas. Las distintas medidas analgésicas se reflejan en la tabla 3
6	La terapia ocupacional, la rehabilitación y la implicación del paciente son determinantes en el éxito global analgésico, evaluado por su dolor y funcionalidad
7	La farmacoterapia analgésica es considerada, en la actualidad, la base del tratamiento frente al DON. Enfoque racional, siguiendo la Escalera Analgésica del Dolor Neuropático y aplicando los fármacos más indicados, según evidencia científica y resultados en práctica clínica
8	Preferencia de las técnicas neuromoduladoras, sopesando cuidadosamente los métodos neurolesivos y las posibles reintervenciones quirúrgicas sobre los nervios lesionados
9	Soporte emocional adecuado, incluyendo la posible valoración e intervención reglada del especialista en psicología o psiquiatría, en determinadas ocasiones
10	Si fracasan los tratamientos analgésicos convencionales, derivar a los pacientes o consultar con las unidades especializadas en el manejo del dolor neuropático oncológico, para sopesar otros tratamientos más complejos y selectivos (bloqueos nerviosos, TENS, EEM...)

Tabla 3. Fármacos y técnicas analgésicas empleados en el DON^{1-5,7,8,10}.

Terapia antitumoral	<ul style="list-style-type: none"> • Quimioterapia • Radioterapia (con fines analgésicos) • Cirugía descompresiva o paliativa
Farmacoterapia analgésica	<ul style="list-style-type: none"> • Antiepilépticos • Antidepresivos (destaca duloxetina) • Opioides • Corticoides • AINE • Otros: ketamina, baclofeno...
Técnicas analgésicas	<ul style="list-style-type: none"> • Bloqueos espinales • Bloqueos neurolíticos (celíaco...) • Radiofrecuencia • Infusión espinal • Cirugía
Otras medidas analgésicas	<ul style="list-style-type: none"> • Acupuntura • Soporte emocional • Fisioterapia, otras medidas rehabilitadoras, terapia ocupacional... • Otras: calzado, higiene, comida, hidratación, cremas...

Farmacoterapia analgésica

La estrategia farmacológica analgésica en el DON, a falta de ensayos controlados, podrá aplicarse de forma similar a otras variedades de dolor neuropático, si bien cobra mayor relevancia el uso de los opioides en estos pacientes, sobre todo por el frecuente componente nociceptivo asociado al anterior. Inicialmente, el dolor neuropático responde mal a la clásica escalera analgésica de la OMS con sus diferentes peldaños, diseñada en 1986 con carácter universal (utilizando los analgésicos de forma escalonada en función, exclusivamente, de la intensidad del dolor y siendo válida, preferentemente, para los cuadros de dolor nociceptivo). Como primera opción en el dolor neuropático estarán ciertos antiepilépticos, como los gabapentinoides (gabapentina o pregabalina), o determinados antidepresivos (duloxetina, de mayor eficacia que los tricíclicos,

Como primera opción en el dolor neuropático estarán ciertos antiepilépticos, como los gabapentinoides (gabapentina o pregabalina), o determinados antidepresivos (duloxetina, de mayor eficacia que los tricíclicos, venlafaxina...)

venlafaxina...). Si persiste el dolor, se rotarán, pero lo más usual es la combinación a dosis más reducidas de los fármacos citados, siempre que tengan diferente mecanismo de acción^{4,10}.

Los opioides considerados como una alternativa de segundo o tercer escalón analgésico en otros cuadros de dolor neuropático, y reservados para dolor refractario o de mayor intensidad algica, cobran gran relevancia en el DON^{4,10}. Los opioides, incluidos los potentes (morfina, oxycodona, fentanilo, metadona, tapentadol), permiten ser administrados como primer escalón analgésico en cuatro situaciones específicas del DON, estando avalado por la mayoría de las publicaciones y autores al respecto^{4,9,10}:

- Para control rápido inicial del DON durante la titulación analgésica, hasta conseguir respuesta con los otros fármacos.
- En las situaciones que comienzan con gran intensidad dolorosa.
- En los cuadros clínicos donde se combine dolor oncológico nociceptivo y neuropático.
- Algunos opioides como el fentanilo transmucoso, podrán ser utilizados para mitigar las crisis de dolor irruptivo, frecuentes en el DON, bien espontáneas o provocadas por roce, contacto o movimiento.

Sin embargo, debe ser evaluada la continuidad con los opioides a largo plazo en los pacientes supervivientes con dolor permanente neuropático.

Otros fármacos coadyuvantes también pueden tener un papel preponderante en el DON. Mientras los AINE apenas se utilizan en esta variedad de dolor, los esteroides, como antiinflamatorios tienen mayor indicación analgésica, cumpliendo una gran labor en las compresiones medulares, o de otros nervios, por causa tumoral. La dexametasona resalta como principal esteroide a dosis entre 4-12 mg/día.

Los fármacos analgésicos tópicos, como el apósito de lidocaína de 700 mg (aunque con indicación en FT, exclusivamente para neuralgia postherpética), mediante tratamiento compasivo en monoterapia o combinados con otros fármacos de acción analgésica sistémica, tendría cabida para dolor oncológico localizado, como la neuropatía posquimioterapia, posradioterapia o posquirúrgica. De igual forma el parche de capsaicina de 179 mg y con indicación en todo tipo de dolor neuropático periférico, podría utilizarse en determinadas situaciones de dolor neuropático localizado de origen oncológico, con especial indicación en los pacientes ancianos, polimedicados o con intolerancia a los analgésicos sistémicos.

Para las crisis de dolor irruptivo en el DON, estarán recomendados los comprimidos de fentanilo transmucoso de acción ultrarrápida (orales, sublinguales o fentanilo nasal), con indicación para todo tipo de dolor irruptivo oncológico. Su empleo estaría limitado a un máximo de cuatro aplicaciones al día.

Los opioides considerados como una alternativa de segundo o tercer escalón analgésico en otros cuadros de dolor neuropático, y reservados para dolor refractario o de mayor intensidad algica, cobran gran relevancia en el DON^{4,10}

Otras técnicas y medidas analgésicas en el DON

- a La quimioterapia, radioterapia o la propia cirugía (incluida la vertebroplastia) serán evaluadas en determinados casos de compresión neurológica, por resultar de alta resolución y gran beneficio analgésico y funcional.
- b Determinadas técnicas realizadas en las Unidades del Dolor reducen el consumo analgésico y presentan una gran efectividad, debiendo ser tenidas en cuenta no solo en dolor refractario, sino en el DON en cualquiera de sus estadios. La gama de los bloqueos analgésicos o la radiofrecuencia pulsada son técnicas mínimamente invasivas y resolutivas. En el dolor más refractario, la infusión espinal con bajas dosis de opioides, anestésicos locales o ziconotida, en monoterapia o combinados, sigue cumpliendo un papel antiálgico determinante, sin que se acompañe de sedación. La *estimulación medular* en pacientes supervivientes con DON residual metamérico también será evaluada.

En el dolor más refractario, la infusión espinal con bajas dosis de opioides, anestésicos locales o ziconotida, en monoterapia o combinados, sigue cumpliendo un papel antiálgico determinante, sin que se acompañe de sedación

Conclusiones

- El dolor neuropático de origen oncológico es muy frecuente y debe ser detectado y diagnosticado a tiempo para su tratamiento.
- El tratamiento será personalizado según la etiología del dolor, usando la terapia específica analgésica más adecuada a cada caso.
- Su enfoque debe ser interdisciplinar, en beneficio de los pacientes.



Bibliografía

1. Reis-Pina P, Acharya A, Lawlor PG. Cancer pain with a neuropathic component: a cross-sectional study of its clinical characteristics, associated psychological distress, treatments, and predictors at referral to a cancer pain clinic. *J Pain Symptom Manage*. 2018;55:297-306.
2. Yoon SY, Oh J. Neuropathic cancer pain: prevalence, pathophysiology, and management. *Korean J Intern Med*. 2018;33:1058-069.
3. Esin E, Yalcin S. Neuropathic cancer pain: what we are dealing with? How to manage it? *Onco Targets Ther*. 2014;7:599-618.
4. Edwards HL, Mulvey MR, Bennett MI. Cancer-related neuropathic pain. *Cancers (Basel)*. 2019;11:373. doi:10.3390/cancers11030373.
5. Mercadante, S. The patient with difficult cancer pain. *Cancers (Basel)*. 2019;11:565. doi:10.3390/cancers11040565.
6. Mulvey MR, Boland EG, Bouhassira D, Freynhagen R, Hardy J, Hjermstad MJ, et al. Neuropathic pain in cancer: systematic review, performance of screening tools and analysis of symptom profiles. *Br J Anaesth*. 2017;119:765-74.
7. Gálvez R. Dolor neuropático asociado a otras enfermedades neurológicas. *Dolor y comorbilidades* (Ed. Mayo); marzo 2015;1. (ISSN: 2385-6947. Depósito Legal: B-9534-2015.)
8. Haanpää M, Attal N, Backonja M, Baron R, Bennett M, Bouhassira D, et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *Pain*. 2011;152:14-27.
9. Staff NP, Grisold A, Grisold W, Windebank AJ. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a current review. *Ann Neurol*. 2017;81:772-81.
10. Goyal A, Bhatnagar S. Neuropathic pain in cancer. *Ann Palliat Med*. 2014;3(1):1-3.

6.2 Tratamiento farmacológico del dolor irruptivo oncológico

Dra. Dolores López Alarcón¹, Dr. Francisco J. Villegas Estévez²
y Dra. Carmen Beato Zambrano³

¹Especialista en Anestesiología y Reanimación. Jefe clínico de la Unidad de Dolor. Consorcio Hospital General de Valencia · Grupo de Trabajo de Dolor Oncológico SEMDOR; ²Especialista en Unidad de Dolor. Médico adjunto de la Unidad de Dolor. Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón · Grupo de Trabajo de Dolor Oncológico SEMDOR; ³Especialista en Oncología Médica. Médico adjunto del Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario de Jerez de la Frontera. Cádiz

El abordaje y seguimiento del dolor irruptivo oncológico (DIO) competen a todos los niveles asistenciales: la adecuada formación de los equipos y la comunicación entre ellos desempeñan un papel importante en el seguimiento del enfermo. Un tratamiento óptimo del DIO es costo-efectivo para el Sistema Nacional de Salud, disminuyendo la frecuentación a urgencias, las consultas repetidas y la hospitalización¹.

El DIO muestra una gran variabilidad entre los pacientes, y se entiende que puede consistir en episodios intermitentes de dolor sin que necesariamente deba existir un dolor basal. De la misma forma queda por consensuar la parte de la definición que especifica que, en el DIO, el dolor basal debe estar estabilizado con opioides y no con otro tipo de analgésicos². La definición dada por Portenoy et al.¹ en 1999 fue reescrita posteriormente, sin mencionar ya que fuese indispensable que el dolor estuviese controlado por opioides.

El abordaje del DIO es complejo por su variabilidad y es necesario dar un tratamiento eficaz y adecuado a los pacientes con cáncer³.

El tratamiento para el paciente con DIO debe estar diseñado de manera integral y debe ser multimodal, incluyendo, además del tratamiento farmacológico, de tipo analgésico, medidas preventivas y terapias no farmacológicas, como las técnicas intervencionistas.

Es imprescindible para su correcto tratamiento que tengamos en cuenta las características de este tipo de dolor oncológico⁴:

- Un inicio rápido (habitualmente entre 3-5 minutos).
- Una intensidad de moderada hasta intensa (EVA \geq 7).
- Una duración entre 1 minuto y 4 horas (con una media de 60 minutos).
- Un gran impacto sobre la calidad de vida del paciente.

En cuanto a su progresión, las crisis de DIO pueden ser graduales o paroxísticas.

El tratamiento para el paciente con DIO debe estar diseñado de manera integral y debe ser multimodal, incluyendo, además del tratamiento farmacológico, de tipo analgésico, medidas preventivas y terapias no farmacológicas, como las técnicas intervencionistas

El abordaje correcto del DIO debe ser multidisciplinar: su éxito radica en una buena educación sanitaria del paciente y su entorno familiar, para mejorar la adherencia y disminuir posibles efectos adversos⁵.

El especialista debe explicar la importancia de la administración precoz del tratamiento durante el episodio e informar de las características particulares del fármaco empleado, así como de sus posibles efectos secundarios, y también dar las pautas para mimimizarlos si aparecen.

El objetivo del tratamiento del DIO debe ser⁶:

- Alivio rápido y eficaz de los episodios de DIO.
- Mantener al paciente con una funcionalidad aceptable y libre de dolor (el máximo que sea posible).
- Controlar los episodios de dolor irruptivo nocturno.
- Controlar o aliviar el dolor irruptivo procedimental o volitivo (con una correcta pauta diseñada para esos episodios de dolor irruptivo que se reconocen cuando se producen: levantarse, tratamiento de radioterapia, realización de pruebas diagnósticas dolorosas, etc.).
- Ajustar un fármaco de rápido inicio de acción y corta o ultracorta duración.

En el tratamiento del DIO puede ser beneficiosa una reevaluación del régimen de analgesia utilizado para el dolor basal, con una correcta titulación del opioide prescrito o con una rotación de opioides, si precisa. Los coadyuvantes también pueden ser de gran ayuda⁷.

El punto clave en el tratamiento del DIO es la utilización de medicación de rescate: fármacos que se administran según las necesidades del paciente en vez de darse de una forma pautada y regular. En caso de que el dolor sea de tipo incidental, deben administrarse antes de que se produzca el factor desencadenante y, en caso de que el dolor sea idiopático, cuando este ya ha hecho su aparición.

El punto clave en el tratamiento del DIO es la utilización de medicación de rescate: fármacos que se administran según las necesidades del paciente en vez de darse de una forma pautada y regular

Existe consenso en la afirmación de que los perfiles temporales de los opioides orales no son adecuados para el tratamiento del DIO. Son los opioides de liberación normal o rápida (SAO: *short acting opioids*) y los opioides de liberación inmediata (ROO: *rapid onset opioids*) los que pueden ser útiles para el tratamiento del DIO predecible, ya que permiten su administración con anterioridad a la aparición del dolor y pueden ser autoadministrados por el paciente, su cuidador o personal sanitario⁸.

La elección de un fármaco analgésico sigue los principios básicos de tratamiento del dolor (oncológico y no oncológico):

- Perfil de eficacia/seguridad.
- Efectos secundarios.
- Inicio de acción, duración.
- Potencia analgésica.
- Interacciones medicamentosas.
- Facilidad de titulación y ajuste de dosis.
- Coste económico.
- Comorbilidad del paciente.
- Facilidad de prescripción.
- Posibilidad de uso aberrante.

Clásicamente se ha recurrido a las formulaciones orales de liberación rápida de morfina y oxycodona para el tratamiento del DIO. Sin embargo, estas formulaciones no son capaces de mimetizar las características del DIO, ya que el inicio de acción es lento y la duración es más larga

El fármaco ideal para tratar el DIO debe tener las siguientes características:

- Ser un opioide potente para aliviar la gran intensidad del DIO (EVA > 7).
- Ser un fármaco con inicio de acción rápido y alivio inmediato.
- Tener una vía de administración del fármaco sencilla, cómoda y una gran aceptación por parte de los pacientes.
- No debe producir efectos secundarios añadidos al tratamiento de base.
- Disponer de una duración de acción corta (< 60-120 minutos).

Clásicamente se ha recurrido a las formulaciones orales de liberación rápida de morfina y oxycodona para el tratamiento del DIO. Sin embargo, estas formulaciones no son capaces de mimetizar las características del DIO, ya que el inicio de acción es lento y la duración es más larga. Además, tanto la morfina como la oxycodona son fármacos hidrofílicos, lo que dificulta su administración por vía transmucosa.

El fentanilo citrato transmucoso, disponible en distintas formulaciones, es el principio activo que más se ajusta a las necesidades de los pacientes con DIO, ya que tiene una alta biodisponibilidad a través de las mucosas, una elevada potencia analgésica, un inicio de acción de 5-10 minutos y una duración de entre 1-2 horas. El fentanilo citrato requiere una titulación de dosis individualizada en cada paciente⁹ (tabla 1).

La administración de analgésicos coadyuvantes, como anticonvulsivantes, antidepresivos, antiespasmódicos, bifosfonatos, antiperistálticos y corticoides, no está recomendada para los episodios de DIO,

La administración de analgésicos coadyuvantes, como anticonvulsivantes, antidepresivos, antiespasmódicos, bifosfonatos, antiperistálticos y corticoides, no está recomendada para los episodios de DIO, siendo muy importantes para el control del tratamiento de base de las distintas causas etiológicas del dolor oncológico

Tabla 1. Comparativa de los distintos fentanilos disponibles.

TIPO DE FENTANILO	ABSTRAL KAPTIC	ACTIQ ABFENTIQ	AVARIC	EFFENTO-RA	BREAKYL	INSTANYL	PECFENT
Forma farmacéutica	Comprimidos sublinguales	Comprimidos para chupar con aplicador integrado	Comprimidos sublinguales	Comprimidos bucales	Películas bucales	Solución para pulverización nasal	Solución para pulverización nasal
Tiempo de aplicación	Inmediato	15 min.	No referido	14-25 min.	15-30 min.	Inmediato	Inmediato
Inicio de aplicación	10 min.	15-30 min.	6 min.	10-15 min.	15 min.	10 min.	5 min.
Titulación: tiempo hasta 2.ª dosis	15-30 min.	15 min.	15-30 min.	30 min.	4 h.	10 min.	4 h.
Tiempo de espera entre episodios de DIO	2 h.	No referido	No referido	4 h.	4 h.	4 h.	4 h.
Necesidad de titulación	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Necesidad de saliva	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Dosis de inicio	100 mcg	200 mcg	133 mcg	100 mcg	200 mcg	50 mcg	100 mcg
T máx	22,5-240 min.	20-40 min.	50-90 min.	46,8 min. (mediana)	45-240 min.	12-15 min.	15-21 min.
C máx	0,2-1,3 ng/ml	0,39-2,51 ng/ml	0,36-2,07 ng/ml	1,02 ng/ml	0,38-2,19 ng/ml	0,3-1,2 ng/ml	0,35-2,84 ng/ml
Presentaciones	100, 200, 300, 400, 600 y 800 mcg en envase de 30 comprimidos. 100, 200, 300 y 400 mcg en envase de 10 comprimidos	200, 400, 600, 800, 1.200 y 1.600 mcg en envases de 3 y 15 unidades. 200, 400 y 600 mcg en envases de 30 unidades	67, 133, 267, 400, 533 y 800 mcg en envases de 30 comprimidos. 67, 133 y 267 mcg en envase de 4 comprimidos	100, 200, 400, 600 y 800 mcg en envases de 4 y 28 comprimidos	200, 400, 600, 800 y 1.200 mcg en envases de 10 y 28 películas	50, 100 y 200 mcg. Caja de 1 envase con 10 o 40 pulverizaciones y en envases de 6 unidades	100 y 400 mcg en envases de 1 y 4 unidades con 8 pulverizaciones en cada uno

siendo muy importantes para el control del tratamiento de base de las distintas causas etiológicas del dolor oncológico.

Los analgésicos no opioides, como el paracetamol (acetaminofeno) o los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), NO tienen utilidad en las crisis de DIO, si bien ambos tipos de fármacos tienen un inicio de acción de entre 15-30 minutos y su analgesia no es muy potente, existiendo además toxicidades limitantes de dosis muy conocidas.

La mayoría de profesionales abogan por empezar un tratamiento para el dolor basal con dosis fijas de opioides potentes.

En casos concretos de dolor procedimental se podría usar fentanilo transmucoso en un paciente que no esté siendo tratado con opioides fuertes de base, siempre que sea en un ámbito hospitalario¹⁰.

Hay que evitar algunos de los errores más frecuentes en el tratamiento como:

- Retrasar el momento de empezar el tratamiento del DIO.
- Aumentar la dosis del tratamiento para el dolor basal.
- Prescribir tratamiento analgésico en pautas fijas en vez de cuando se necesite.
- Usar fármacos inadecuados, en cuanto a su categoría, dosis y ruta de administración.
- Emplear dosis subóptimas de opioides por temor acerca de su seguridad.

Debemos señalar que, ocasionalmente (entre 10-15 %), el dolor se hace resistente al conjunto de los analgésicos. En estos casos hay que recurrir a otros métodos terapéuticos, generalmente realizados por médicos especialistas. Las técnicas intervencionistas no deben ser la primera opción terapéutica para el manejo del DIO. En capítulos específicos del manual se han desarrollado de forma explícita los temas referentes al intervencionismo en dolor oncológico.

Debemos señalar que, ocasionalmente (entre 10-15 %), el dolor se hace resistente al conjunto de los analgésicos. En estos casos hay que recurrir a otros métodos terapéuticos, generalmente realizados por médicos especialistas. Las técnicas intervencionistas no deben ser la primera opción terapéutica para el manejo del DIO

Conclusiones

- El DIO es muy frecuente en pacientes con cáncer e incluso en supervivientes.
- El tratamiento del DIO debe ser objetivo terapéutico prioritario del paciente con cáncer.
- Debe ser abordado desde un punto de vista multidisciplinar, teniendo como centro de este al paciente en su perfil biopsicosocial.
- El objetivo primordial es conseguir el bienestar del paciente, con la mejora de la calidad de vida que se obtiene con un control adecuado del dolor¹.
- Es prioritaria una evaluación del dolor irruptivo con la ayuda de escalas específicas para este tipo de dolor y una monitorización continuada.
- El DIO debe ser considerado como entidad independiente y su diagnóstico, así como tratamiento, debe diferenciarse del dolor basal.
- Es fundamental la vigilancia en pacientes con comorbilidades, en especial en las edades extremas de la vida: en el anciano frágil y en niños o jóvenes con una duración prolongada en el tiempo del tratamiento con estos fármacos y la posibilidad de un uso aberrante de estos.



Bibliografía

1. Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P. Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. *Pain*. 1999 May;81(1-2):129-34.
2. Davies A, Zeppetella G, Andersen S, Damkier A, Vejlgard T, Nauck F, et al. Multi-centre European study of breakthrough cancer pain: pain characteristics and patient perceptions of current and potential management strategies. *Eur J Pain*. 2011 Aug;15(7):756-63.
3. Ferrer Albiach C, Villegas Estévez F, López Alarcón MD, de Madariaga M, Carregal A, Arran J, et al. Real-life Management of patients with breakthrough cancer pain caused by bone metastases in Spain. *J Pain Res*. 2019 Jul 12;12:2125-35. doi: 10.2147/JPR.S194881.
4. Escobar Álvarez Y, Biete i Solà A, Camba Rodríguez M, Gálvez Mateos R, Mañas Rueda A, Rodríguez Sánchez CA, et al. Diagnóstico y tratamiento del dolor irruptivo oncológico: recomendaciones de consenso. *Rev Soc Esp Dolor*. 2013;20(2):61-8.
5. Løhre ET, Klepstad P, Bennett MI, Brunelli C, Caraceni A, Fainsinger RL, et al. From "breakthrough" to "episodic" cancer pain? A European Association for Palliative Care Research Network Expert Delphi Survey Toward a Common Terminology and Classification of Transient Cancer Pain Exacerbations. *J Pain Symptom Manage*. 2016 Jun;51(6):1013-9.
6. Villegas Estévez F, López Alarcón MD, Mayoral V, de Madariaga M, Margarit C, Durán JA, et al. Current management of breakthrough cancer pain according to physicians from pain units in Spain. *ClinTransl Oncol*. 2019 Sep;21(9):1168-1176. doi: 10.1007/s12094-019-02044-8. Epub 2019 Feb 19. PMID: 30783918.
7. Villegas Estévez F, López Alarcón MD, Alonso Barbarro A, Olay Gayoso L, de Castro J, Lería-Gelabert M, Melogno-Klinkas M. Breakthrough cancer pain treatment in Spain: physicians' perception of current opioids utilization and prescription. *Curr Med Res Opin*. 2020 Aug;36(8):1383-91. doi: 10.1080/03007995.2020.1775073. Epub 2020 Jun 11. PMID: 32453602.
8. López Alarcón MD, Villegas Estévez F, Cabezón-Gutiérrez L, Padrós MC, Martín-Arroyo JMT, Rebollo MA, et al. Expert consensus on the management of breakthrough cancer pain in older patients. A Delphi study. *J Geriatr Oncol*. 2019 Jul;10(4):643-52. doi: 10.1016/j.jgo.2019.03.012. Epub 2019 Apr 26. PMID: 31036463.
9. Meriggi F, Zaniboni A. Fentanyl for breakthrough cancer pain: where are we? *Rev Recent Clin Trials*. 2013 Mar;8(1):42-7.
10. Boceta J, De la Torre A, Samper D, Farto M, Sánchez-de la Rosa R. Consensus and controversies in the definition, assessment, treatment and monitoring of BTcP: results of a Delphi study. *Clin Transl Oncol*. 2016 Nov;18(11):1088-97.
11. Caraceni A, Davies A, Poulain P, Cortés-Funes H, Panchal SJ, Fanelli G. Guidelines for the management of breakthrough pain in patients with cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2013 Mar;11 Suppl 1:S29-36.

6.3 Dolor óseo metastásico

Dra. Encarnación Fernández Camacho, Dra. Virginia Morillo Macias
y Dr. Carlos Ferrer Albiach

Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Provincial de Castellón

6.3.1 Epidemiología de las metástasis óseas e impacto sobre la calidad de vida y la supervivencia

El hueso es la tercera localización más frecuente de metástasis tras el pulmón y el hígado, estando presente en el 70-80 % de los pacientes con cáncer avanzado. La mayor incidencia se registra en el cáncer de mama (responsable del 65 % de metástasis óseas en mujeres), próstata (65 % en hombres) y pulmón, causantes del 80 % de las lesiones óseas diagnosticadas anualmente. Les siguen en frecuencia de diseminación el cáncer de tiroides (60 %), vejiga (40 %), riñón (20-25 %) y piel (14-45 %)¹.

La localización más habitual es la columna vertebral (69 %), predominando a nivel lumbar y torácico, seguida de los huesos pélvicos (41 %), los huesos largos, por lo general el fémur proximal (25 %), y el cráneo (14 %), y, con menos frecuencia, las costillas, el esternón y el húmero proximal¹.

Su aparición provoca dolor refractario a la analgesia convencional, fracturas patológicas, compresión medular y trastornos metabólicos, además de disminuir la supervivencia global. La selección del tratamiento depende de las características intrínsecas del tumor, del paciente y del tiempo de supervivencia estimado, aunque en la mayoría de ocasiones dicha estimación resulta imprecisa.

Los modelos pronósticos tradicionales son de uso complejo, lo que dificulta su aplicación clínica. La aparición de nuevos modelos basados en *machine learning*, como el Bone Metastases Ensemble Trees for Survival (BMETS), hace suponer un cambio sustancial en nuestro proceder futuro².

Los modelos pronósticos tradicionales son de uso complejo, lo que dificulta su aplicación clínica. La aparición de nuevos modelos basados en *machine learning*, como el Bone Metastases Ensemble Trees for Survival (BMETS), hace suponer un cambio sustancial en nuestro proceder futuro²

6.3.2 Fisiopatología de la metástasis ósea

El primer paso implica la separación de las células cancerosas del tumor primario por acción de metaloproteasas. Éstas, a su vez, inducen el reclutamiento de células endoteliales que dan lugar a una red vascular aberrante con excesiva permeabilidad, lo cual favorece la invasión vascular por parte de las células tumorales. Tras la necesaria supervivencia en el sistema circulatorio (mediante inhibición de la muerte celular programada y la destrucción por parte de los macrófagos), se produce la extravasación¹. La afinidad por el tejido óseo se debe a tres factores principales: la vascularización propia del compartimento medular, la presencia de un microambiente propicio

(más habitual en metáfisis) y la producción de sustancias que favorecen la adhesión de las células neoplásicas.

Una vez en el hueso, liberan endotelina, estimulando la proliferación de los osteoblastos. Esto conduce a la formación de hueso nuevo, pero débil y tendente a la fractura. Los osteoblastos activados liberan el ligando del receptor activador del factor nuclear kappa B (RANKL), el cual a su vez estimula la maduración de los osteoclastos, uniéndose al receptor correspondiente presente en su superficie¹. Por medio de un gradiente ácido entre el hueso y el osteoclasto, se produce la desmineralización y el daño a la matriz proteica ósea.

6.3.3 Diagnóstico de la metástasis ósea

Radiológica e histológicamente se pueden distinguir tres tipos de afectación ósea: osteolítica (mama y mieloma), osteoblástica (próstata) y mixta. Las técnicas tradicionalmente empleadas han sido la radiografía (que tiene baja sensibilidad, porque requiere la destrucción de al menos un 40-50 %), la tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear. Esta última técnica se ha considerado de elección, ya que permite delimitar la relación de las masas de partes blandas con los tejidos adyacentes e identificar estructuras neurovasculares, así como el grado de compresión medular (S 93 %, E 97 %, precisión diagnóstica global del 95 %). También se dispone de la gammagrafía ósea con tecnecio-99, muy sensible pero poco específica, dada la avidéz del isótopo por osteoblastos reactivos. Esta técnica se emplea cada vez menos por la irrupción del diagnóstico de imagen molecular, como se verá a continuación.

Las técnicas tradicionalmente empleadas han sido la radiografía (que tiene baja sensibilidad, porque requiere la destrucción de al menos un 40-50 %), la tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear. Esta última técnica se ha considerado de elección, ya que permite delimitar la relación de las masas de partes blandas con los tejidos adyacentes e identificar estructuras neurovasculares

Al igual que en el diagnóstico, es importante identificar precozmente a los no respondedores para modificar el tratamiento y evitar toxicidad innecesaria. En este escenario, las técnicas tradicionales resultan poco sensibles y específicas. Por ejemplo, el efecto *flare* por la reparación osteoblástica después de un tratamiento es imposible de diferenciar de una progresión durante meses. Por este motivo, cada vez es más habitual el uso de técnicas que combinan diagnóstico morfológico con molecular, como la tomografía por emisión de positrones (*positron emission tomography*, PET-TAC) o la tomografía computarizada por emisión de fotón único (*single photon emission computed tomography*, SPETC-TAC). Entre las moléculas, caracterizadas por su avidéz a componentes moleculares específicos, destacan el flúor-18 (¹⁸F), la ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa (mayor sensibilidad y especificidad en lesiones osteolíticas), la ¹¹C-colina (avidéz por células neoplásicas de próstata), la ¹⁸F-fluciclovina (próstata) y, más recientemente, moléculas inhibitoras del antígeno de membrana próstata-específico (PSMA), marcadas con galio-68 (⁶⁸Ga)³.

6.3.4 El dolor como síntoma principal: fisiopatología

El dolor es el síntoma más frecuente de las metástasis óseas. Se caracteriza por ser constante, de inicio insidioso, progresivo y de etiología mixta, en ocasiones con componente nociceptivo y neuropático. Se intensifica con el movimiento, si bien en ocasiones no cede con el reposo e incluso se exagera durante el descanso nocturno. Cabe señalar que la intensidad experimentada no se correlaciona con la localización, el número o el tamaño de las metástasis. Sobre este dolor basal pueden aparecer crisis de dolor irruptivo oncológico, autolimitadas, intensas (EVA 8-9) y espontáneas o desencadenadas por ciertos estímulos (dolor incidental).

El mecanismo por el que se produce el dolor se basa en la liberación de mediadores (IL6, NGF, TNF) por parte de las células neoplásicas, que, por un lado, sensibilizan las terminaciones nerviosas ya existentes y, por otro, inducen la formación de una red de fibras nuevas⁴. La neurotrofina (NGF) es a su vez responsable de la formación de estructuras similares a neuromas entre fibras sensitivas y simpáticas locales, de modo que el estímulo doloroso puede ser causado por la activación de las fibras simpáticas (dolor irruptivo).

6.3.5 Tratamiento del dolor óseo metastásico

La elección terapéutica dependerá de las características de la metástasis, de la extensión de la enfermedad y del estado funcional del paciente. Primará aquella terapia más eficaz y menos agresiva. Podrá incluir, por un lado, tratamientos de acción puramente analgésica y, por otro, técnicas que reduzcan la masa tumoral y su infiltración para proporcionar alivio (cirugía, radioterapia, inyección de radioisótopos, radiofrecuencia o crioablación).

Cirugía local y otras técnicas intervencionistas

Dado que su aportación se basa en la descompresión, no se considera de primera elección como analgésico exclusivo. Deberá emplearse en lesiones con elevado riesgo de fractura (destrucción de más del 50 % de la cortical, afectación de más de 2,5 cm en el hueso largo y lesión osteolítica) para evitar exacerbación del dolor basal.

En el caso de afectación vertebral, se llevará a cabo la intervención (laminectomía, resección del cuerpo con estabilización posterior, vertebroplastia o cifoplastia) ante un síndrome de compresión medular con inestabilidad de la columna. También será de utilidad como alivio del dolor neuropático asociado a la compresión de raíces nerviosas.

Otras técnicas intervencionistas difieren de la cirugía en su capacidad analgésica. Aunadas bajo la expresión “terapia de ablación”, consisten en la destrucción local del tumor por medio de agentes químicos (etanol o ácido acético) o físicos (crioterapia con gas argón, ultrasonido o radiofrecuencia)⁵.

Deberá emplearse en lesiones con elevado riesgo de fractura (destrucción de más del 50 % de la cortical, afectación de más de 2,5 cm en el hueso largo y lesión osteolítica) para evitar exacerbación del dolor basal

Radioterapia

La radioterapia es el pilar del tratamiento de las metástasis óseas sintomáticas, siendo de primera indicación en caso de columna estable, histología conocida, compresión multinivel, contraindicación quirúrgica y tras cirugía radical. El tiempo medio de respuesta es de cuatro semanas, pudiéndose considerar al mes la reirradiación, siempre y cuando se cumplan las restricciones de los tejidos sanos circundantes.

El tiempo medio de respuesta es de cuatro semanas, pudiéndose considerar al mes la reirradiación, siempre y cuando se cumplan las restricciones de los tejidos sanos circundantes

Los protocolos convencionales, consistentes en la administración de 8 Gy en una sola fracción, 20 Gy en cinco fracciones o 30 Gy en diez fracciones, muestran tasas de respuesta parcial en el 60 % de los pacientes. Aunque desde la Sociedad Americana de Oncología Radioterápica se desaconsejaron fraccionamientos superiores a diez sesiones⁶, los estudios aleatorizados referenciados muestran equianalgesia con esquemas hipofraccionados, existiendo mayor riesgo de fractura con dosis única.

Actualmente el desarrollo tecnológico permite la escalada de dosis reduciendo el tiempo de tratamiento. Esta técnica ablativa, conocida como radioterapia corporal estereotáxica (SBRT, *stereotactic body radiotherapy*), aumenta la dosis efectiva sobre el tumor entre cuatro y ocho veces, lo que se traduce en tasas de respuesta analgésica anual de entre el 80 y el 90 %. Los esquemas más frecuentemente empleados (tres fracciones de 9 Gy o cinco fracciones de 6,5 Gy) son de elección en pacientes estables, oligometastásicos y con larga expectativa de vida. No obstante, la SBRT aumenta el riesgo de compresión por fractura vertebral, tanto precoz (por la inflamación iatrogénica) como tardía (por radionecrosis). Por ello, su uso en compresión epidural no está recomendado.

Radiofármacos

En la terapia dirigida con radiofármacos, el agente terapéutico introducido por vía oral o parenteral se adhiere a un receptor, una enzima o un antígeno que tienen afinidad por la molécula. Una vez adherido, libera el radionucleido que lo compone, causando la pérdida de función o la destrucción del objetivo⁷. Es un tratamiento sistémico, que a diferencia de la radioterapia actúa simultáneamente sobre todas las localizaciones metastásicas.

Los primeros estudiados, el estroncio-89 (⁸⁹Sr) y el samario-153 (¹⁵³Sm), son emisores beta. Un ensayo fase III de Seider en metástasis blásticas demostró que su adición a la terapia con bifosfonatos reducía significativamente el dolor óseo al mes de tratamiento⁸. Sin embargo, la toxicidad sobre el tejido circundante los convertía en potencialmente inseguros en el contexto de lesiones vertebrales.

A diferencia de los anteriores, el radio-223 (²²³Ra) es un emisor alfa, mimético del calcio, que se integra en la matriz ósea y deposita su energía, minimizando la acción sobre la médula ósea y los tejidos blandos. Ha sido aprobado por la FDA en el caso de cáncer de próstata resistente a la castración metastásico (CPRCm) con afectación ósea y sin metástasis viscerales, presentando impacto relevante en el control del dolor y en la supervivencia global de aquellos que progresan a

docetaxel o no son candidatos al mismo⁹. La bibliografía refleja una reducción del 33 % en el uso de radioterapia externa. Se administran 55 kBq/kg de ²²³Ra por ciclo cada cuatro semanas durante seis ciclos.

Bifosfonatos

Los bifosfonatos son análogos sintéticos de los pirofosfatos endógenos que se unen con gran afinidad a las superficies óseas. Tras una primera generación de bifosfonatos no nitrogenados, se desarrollaron los bifosfonatos nitrogenados de segunda y tercera generación (alendronato, ibandronato, pamidronato, risedronato y zoledronato), que actúan inhibiendo enzimas metabólicas en los osteoclastos, provocando cambios en la función esquelética y promoviendo la apoptosis osteoclástica. Son más potentes y requieren menos dosis.

De acuerdo con las recomendaciones de la OMS, se aconseja su uso desde el momento del diagnóstico (sin evidenciarse superioridad de uno sobre otro) en aquellos pacientes con buen pronóstico y difícil localización de la lesión. Ha de tenerse en cuenta la posible toxicidad renal y la osteonecrosis mandibular.

Anticuerpos monoclonales

Denosumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une al ligando (RANKL) evitando la activación de su receptor (RANK) en la superficie de los osteoclastos. Inhibe la maduración de los osteoclastos y, por tanto, la resorción ósea. Se ha demostrado superior a los bifosfonatos en la prevención de eventos esqueléticos y su dolor asociado. De todos modos, el riesgo de osteonecrosis mandibular es mayor que con los bifosfonatos, si bien carece de toxicidad renal.

Tanezumab es un anticuerpo monoclonal recombinante que se une a la neurotrofina (NGF) que, como se hemos comentado previamente, se considera responsable de la formación de estructuras similares a neuromas entre fibras sensitivas y simpáticas, desencadenando crisis de dolor irruptivo oncológico.

Analgésicos opioides/no opioides y corticoides

El tratamiento farmacológico (antiinflamatorios no esteroideos, paracetamol y opioides) es fundamental y deberá asociarse a las terapias ya citadas hasta que se produzca su efecto, puesto que no suele ser inmediato. Seleccionando siempre terapias costo-efectivas, la OMS estableció una escalera analgésica como guía práctica. En pacientes con dolor leve son de elección los AINE, si bien está contraindicado el uso prolongado por riesgo de erosión gastrointestinal, deterioro de la función renal y eventos cardiovasculares. El paracetamol es una alternativa válida en aquellos pacientes en los que no puedan administrarse AINE.

En pacientes con dolor leve son de elección los AINE, si bien está contraindicado el uso prolongado por riesgo de erosión gastrointestinal, deterioro de la función renal y eventos cardiovasculares. El paracetamol es una alternativa válida en aquellos pacientes en los que no puedan administrarse AINE

Ante el dolor moderado-intenso (EVA ≥ 5), la base del tratamiento serán los opioides mayores. Se recomienda titular la dosis total con fármacos de liberación rápida y una vez establecida, administrar en 24 horas en forma de liberación sostenida. No debe olvidarse la pauta de rescates para los episodios de dolor irruptivo oncológico, con el mismo principio activo que la analgesia basal, pero en fórmula de liberación ultrarrápida. Entre los efectos secundarios destacan náuseas, estreñimiento y somnolencia.

Los fármacos coadyuvantes, valorables en cualquier escalón, no sólo reducen la dosis de opioide necesario, sino que han demostrado efectos únicos en ciertos dolores resistentes. Así, para el dolor neuropático asociado a la metástasis ósea, han demostrado eficacia los antidepresivos tricíclicos, los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina y ciertos antiepilépticos (pregabalina y gabapentina). Mencionar, en último lugar, los corticoides como fármacos coadyuvantes por excelencia. Se postula que afectan a las cinco etapas del dolor nociceptivo (transducción, conducción, transmisión, modulación y percepción); además, reducen el edema vasogénico y la presión sobre el nervio comprimido, alcanzando el control del dolor a las 48 horas.

6.3.6 Papel del ejercicio físico en pacientes con metástasis ósea

Una revisión reciente de once estudios en los que se implementó el ejercicio físico descartó el aumento de fracturas, hallándose por el contrario alta adherencia y tolerancia por parte de los pacientes, mejoras significativas en capacidad aeróbica, velocidad de la marcha y masa muscular, y disminución de la fatiga y el dolor¹⁰, aunque es una terapia de poco uso debido al temor a generar fracturas.

Puntos clave

- Las metástasis óseas afectan al 80 % de los pacientes oncológicos, principalmente en neoplasias de mama, próstata y pulmón. Su síntoma principal es el dolor, de naturaleza mixta y caracterizado por crisis de dolor irruptivo intenso sobre un dolor basal de menor intensidad.
- Las técnicas diagnósticas tradicionales son la radiografía, la tomografía computarizada, la resonancia magnética (*gold standard*) y la gammagrafía ósea. La sensibilidad y la especificidad han aumentado con la introducción de la PET-TAC y la SPETC-TAC con ¹⁸F, ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa, ¹¹C-Colina, ¹⁸F-fluciclovina y PSMA.
- La radioterapia es el pilar terapéutico, siendo de elección en columna estable, histología conocida y compresión multinivel. En caso de afectación ósea múltiple, se debe valorar la administración de radiofármacos (⁸⁹Sr, ¹⁵³Sm o ²²³Ra) y considerar la cirugía si hay riesgo de fractura o síndrome de compresión medular con inestabilidad vertebral. Por último, no se debe olvidar el uso concomitante de analgésicos opioides y no opioides, coadyuvantes (corticoides, antidepresivos y antiepilépticos) y terapias dirigidas al hueso (bifosfonatos y denosumab).



Bibliografía

1. Denaro V, Di Martino A, Piccioli A, eds. Management of bone metastases: A Multidisciplinary Guide. Roma: Springer; 2018.
2. Alcorn SR, Fiksel J, Wright JL, Elledge CR, Smith TJ, Perng P, et al. Developing an improved statistical approach for survival estimation in bone metastases management: The Bone Metastases Ensemble Trees for Survival (BMETS) model. *Int J Radiat Oncol Phys* 2020 Nov 1;108(3):554-563.
3. Cook GJR, Goh V. Molecular imaging of bone metastases and their response to therapy. *J Nucl Med*. 2020;61(6):799-806.
4. Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, Wordliczek J. Bone pain in cancer patients: Mechanisms and current treatment. *Int J Mol Sci*. 2019;20(23):6047.
5. Saravana-Bawan S, David E, Sahgal A, Chow E. Palliation of bone metastases-exploring options beyond radiotherapy. *Ann Palliat Med*. 2019;8(2):168-177.
6. Gupta A, Wang P, Sedhom R, Chino F, Waddle MR, Miller RC, et al. Physician practice variability in the use of extended-fraction radiation therapy for bone metastases: Are we choosing wisely? *JCO Oncol Pract*. 2020 Aug;16(8):e758-e769.
7. Goldsmith SJ. Targeted radionuclide therapy: A historical and personal review. *Semin Nucl Med*. 2020 Jan;50(1):87-97.
8. Seider MJ, Pugh SL, Langer C, Wyatt G, Demas W, Rashtian A, et al; NRG Oncology. Randomized phase III trial to evaluate radiopharmaceuticals and zoledronic acid in the palliation of osteoblastic metastases from lung, breast, and prostate cancer. Report of the NRG Oncology RTOG 0517 trial. *Ann Nucl Med*. 2018 Oct;32(8):553-560.
9. Brito AE, Etchebehere E. Radium-223 as an approved modality for treatment of bone metastases. *Semin Nucl Med*. 2020 Mar;50(2):177-192.
10. Sheill G, Guinan EM, Peat N, Hussey J. Considerations for exercise prescription in patients with bone metastases: A comprehensive narrative review. *PM R*. 2018 Aug;10(8):843-864.

6.4 Dolor oncológico en el anciano y al final de la vida

Dr. Manuel José Mejías Estévez¹, Dra. Rocío Domínguez Álvarez²
y Dr. Enrique Salido De Andrés³

¹Unidad de Gestión Clínica del Centro de Salud Pino Montano A. Sevilla; ²Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla; ³Unidad de Gestión Clínica del Centro de Salud San Luis. Sevilla

6.4.1 Claves para el abordaje del dolor oncológico (DO) en ancianos

- 1 La edad es un factor de riesgo para las neoplasias (más del 50 % se dan en mayores de 65 años y en mayores de 70 años un 20 % tiene varios tumores simultáneos), constituyendo la segunda causa de la muerte en el mayor¹⁻³.
- 2 La COVID-19 ha supuesto un importante retraso diagnóstico de cáncer en la población general, especialmente en los mayores⁴⁻⁶.
- 3 Elementos muy importantes por considerar que suelen estar de BASE con frecuencia en el paciente mayor, a los que se añade DOLOR + CÁNCER: COVID-19, cronicidad, comorbilidad, pluripatología (generalmente dos o más enfermedades simultáneas, crónicas e incurables, con promedio de 5-6), fragilidad o anciano frágil (mayor de 80 años, patologías importantes asociadas, como AVC, IAM, EPOC, DM, etc., problemas sociales, soledad, hospitalización reciente y/o frecuente, polifarmacia), dificultad para cumplir los tratamientos, incapacidades básicas y/o funcionales, deterioro cognitivo, trastornos del estado de ánimo, entre otros^{1,2,6-10}.
- 4 El dolor, además de considerarse como la quinta constante que ha de medirse de forma habitual en la clínica, es considerado en sí mismo como un SÍNDROME GERIÁTRICO, por tratarse de una fuente de deterioro en el anciano y relacionarse, además, con trastornos del sueño, alteraciones nutricionales, depresión, deterioro funcional y, por consiguiente, un aumento de la necesidad de atención sanitaria y de más recursos sanitarios. Altera por tanto de forma considerable la calidad de vida del anciano y de su entorno; por tanto, el control del dolor se ha convertido en un indicador funcional de una buena práctica clínica. En el anciano, el dolor adquiere una especial importancia en situaciones como son los casos de deterioro cognitivo y en el hecho de estar con frecuencia INTRADIAGNOSTICADO e INFRATRATADO, suponiendo además un elevado coste no solo económico, sino también personal, social y familiar. Por todo esto, la percepción del dolor en el mayor está alterada, con un umbral aumentado (retraso diagnóstico) y una menor tolerancia al dolor grave que implica problemas en su manejo^{2,3,11}.
- 5 En la persona anciana, el cáncer y el dolor suponen, de forma independiente y combinados, un importante limitador del pronóstico de vida y del deterioro en la calidad de esta^{1,2,11}.
- 6 La prevalencia del DO en pacientes ancianos es mayor que en la población más joven. Podríamos decir, sin temor a equivocarnos, que sería raro encontrar un paciente oncológico anciano, sobre todo cuanto más avanzada sea la enfermedad y nos acerquemos al final de su vida, que no tuviese dolor, sería una excepción a la regla^{1,2,10,11}.

- 7 De los datos generales del DO, es importante recalcar que la mayoría de pacientes tienen más de una localización dolorosa y que es muy frecuente que se añadan otros síndromes dolorosos no oncológicos, sobre todo de naturaleza osteomuscular (artrosis, artritis...). Esto complica y exige un abordaje más cuidadoso¹⁻¹¹.
- 8 Es cada vez más frecuente, gracias a los avances terapéuticos, que la esperanza de vida aumente a pesar de padecer cáncer. Además, en personas mayores también encontramos a «**largos supervivientes**», como aquel paciente oncológico que tras 5 años no presenta signos de enfermedad oncológica activa, por lo que se le considera libre del cáncer, pero puede tener DO «residual» tras superarlo¹⁻³.
- 9 El mal pronóstico, además de lo citado en capítulos anteriores, se añade a la comorbilidad, la polifarmacia y la insuficiencia de órganos asociada a la edad.
- 10 La evaluación del dolor se basa en una valoración geriátrica integral, como se refleja en la **figura 1**. Aunque el diagnóstico de DO es fundamentalmente clínico (basado obviamente en que precisa un diagnóstico que suele requerir imagen, biopsia y, por tanto, estadificación), la EVS (Escala Verbal Simple, o en su defecto la EVA, Escala Visual Analógica) es el método más utilizado en ancianos sin deterioro cognitivo para dimensionar y hacer el seguimiento del dolor, aunque también encontramos el termómetro (dibujo para señalar color/intensidad) o escalas faciales de adultos si hay dificultades en la verbalización, como en las afasias o demencias avanzadas (positivo si: ceja o ceño fruncido/arrugado, tristeza, cara asustada), aunque lo más recomendado es la escala PAINAD (Pain Assessment in Advanced Dementia) (**tabla 1**), donde la puntuación 0 es ausencia de dolor, de 1-3 dolor leve, de 4-6 dolor moderado y de 7-10 intenso. Las escalas multidimensionales del dolor pueden resultar más complejas; la más sencilla en Oncología y Cuidados Paliativos es el Índice de Karnofsky, que además resulta ser un factor independiente para la estimación del pronóstico (**tabla 2**). Por supuesto, también se pueden utilizar, en los casos en que se pueda y se necesite, otros índices, como el Cuestionario ID-PAIN® para dolor neuropático, etc.^{1,2,11}.

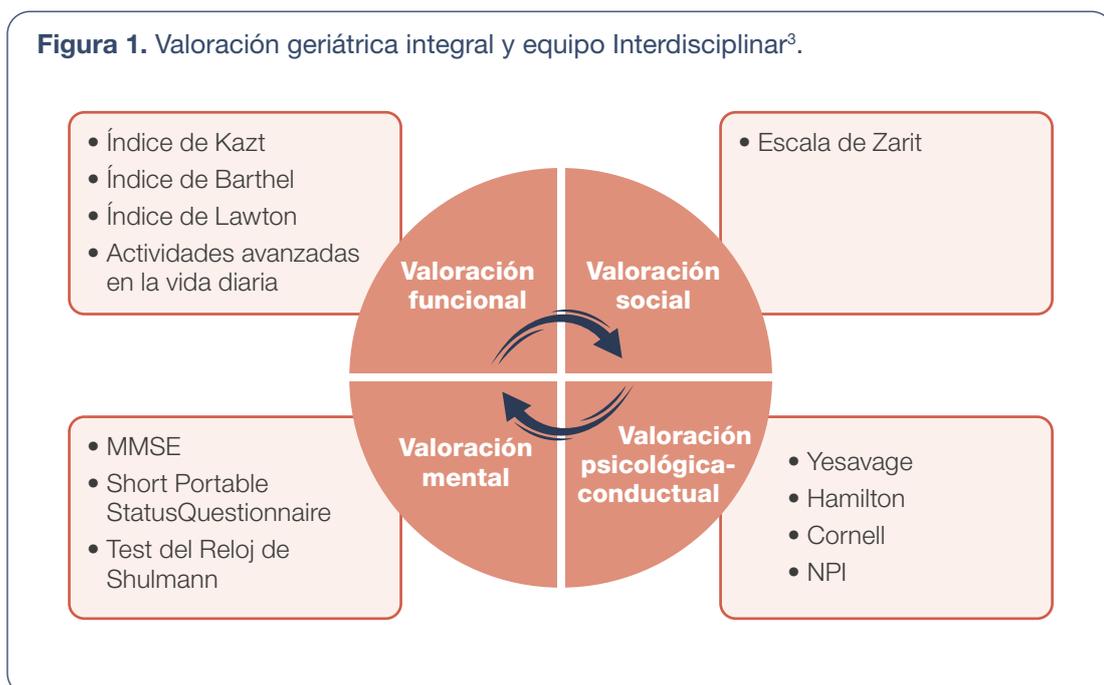


Tabla 1. Escala PAINAD³.

ÍTEM/PUNTUACIÓN	0	1	2
Respiración (independiente de la vocalización)	Normal	Respiración laboriosa esporádica, periodos cortos de hiperventilación	Respiración laboriosa y ruidosa, periodos largos de hiperventilación, respiraciones de Cheyne-Stokes
Vocalización negativa	Ninguna	Gemidos o lamentos esporádicos, habla con desaprobación	Gritos, gemidos o lamentos en tono elevado, llanto
Expresión facial	Sonriente o inexpresiva	Triste, asustada, ceño fruncido	Muecas faciales
Lenguaje corporal	Relajado	Tenso, de sufrimiento, vagabundeo, no deja de moverse	Rígido, puños cerrados, rodillas levantadas, se aparta o aparta al cuidador, lo golpea
Capacidad de alivio	No necesita alivio	Se distrae o se tranquiliza por la voz o el contacto	No es posible aliviarlo, distraerlo o tranquilizarlo

Tabla 2. Índice de Karnofsky¹¹.

ESCALA DE KARNOFSKY	
100	Normal, no presenta signos o síntomas de la enfermedad
90	Capaz de llevar a cabo actividad normal; signos y síntomas leves
80	Actividad normal con esfuerzo, algunos signos o síntomas de enfermedad
70	Capaz de cuidarse, pero incapaz de llevar a cabo actividad normal, o trabajo activo
60	Requiere atención ocasional, sin embargo puede cuidarse de la mayoría de sus necesidades
50	Requiere asistencia y frecuentes cuidados médicos
40	Encamado, necesita cuidado y atenciones especiales
30	Invalidez severa, hospitalización indicada
20	Inválido grave, necesita hospitalización y tratamiento general de sostén
10	Muy grave, rápida progresión de la enfermedad
0	Muerte

- ¹¹ Ante cualquier DO intenso, debemos descartar siempre la presencia de dolor irruptivo oncológico (DIO), que es más difícil de detectar, porque implica que **el DO de base se encuentra controlado con opioides basales** (EVA < 4-5/10) la mayor parte del tiempo (leve o ausente durante al menos 12 horas/día en la última semana), cuya intensidad no varía en las últimas 48 horas ni precisa de variación en la dosis del analgésico de base para controlarlo en dicho periodo (clásicamente se habla de al menos 60 mg de morfina oral diaria o equivalente, aunque en ancianos podemos encontrarlo con dosis menores con mayor frecuencia que en otras edades). Igualmente, hay que descartar el **dolor por fallo de final de dosis**, que aparece antes de la siguiente toma del opioide analgésico regular pautado para el dolor

basal, teniendo que establecer, en lugar de un aumento de dosis, una disminución del intervalo de dosis del opioide basal para su control. Esta técnica es aconsejable en la experiencia clínica en ancianos, sobre todo con los parches transdérmicos, donde dosis más bajas cada 48 horas con fentanilo suelen ser más eficaces que dosis mayores cada 72 horas^{1,11}.

El objetivo del tratamiento del DIO en ancianos se resume principalmente en 6 puntos (Mejías MJ, 2021[©]), basado en^{1-3,11-13}:

- 1 Analgésico potente de inicio de acción rápido (≤ 10 minutos) y corta duración del efecto (≤ 2 horas) para evitar presencia «no necesaria» del fármaco.
- 2 Seguridad en la administración (acceso de dosis controlada, mínimos efectos secundarios, baja toxicidad, escasas interacciones medicamentosas).
- 3 Fácil administración: comodidad, no invasivo, posibilidad de autoadministración, control de la posología, posibilidad de retirada de la administración si desaparece el DIO, etc.
- 4 Número de episodios $\leq 3-4$ crisis al día (reevaluar si el DO basal está bien controlado o si se trata de un mayor número de crisis de DIO para ajustar ambas entidades).
- 5 Disminuir el tiempo de crisis lo máximo posible (ideal ≤ 30 minutos).
- 6 Reducir la intensidad del dolor lo máximo posible con buena tolerabilidad.

6.4.2 Claves del tratamiento del DO en el anciano

Las especificaciones que se deben considerar para este grupo de edad son:

- 1 La población anciana tiene 4 características especiales que tener en cuenta a la hora de seleccionar la terapéutica más eficaz y, a la vez, que minimice los efectos secundarios de los analgésicos. El envejecimiento «favorece» el aumento de niveles séricos de los analgésicos debido a^{2,7,8,9}:
 - Alteración de la función renal (el cáncer lo agudiza por el propio estado tumoral, por obstrucción de las vías urinarias, tratamiento con cisplatino).
 - Alteración de la función hepática (empeora por metástasis y/o obstrucción de la vía biliar, tratamiento con taxanos).
 - Redistribución de la grasa corporal.
 - Mecanismos tumorales (favorece, aparte de lo comentado, las obstrucciones altas o bajas del aparato digestivo; emesis de origen central por: presencia tumoral, tratamiento con platinos o ciclofosfamida; deterioro de la función cardíaca por trastuzumab o sunitinib; estreñimiento por: opioides, oxaliplatino/alcaloides de la vinca; diarreas por gemcitabina o erlotinib...).
- 2 El dolor leve corresponde al primer escalón (paracetamol, AINE/COXIB). Se debe tener precaución con los AINE, que son una causa frecuente de insuficiencia cardíaca congestiva, y los COX-2, que son más nefrotóxicos, sobre todo si el paciente tiene tratamiento con IECA, diuréticos, antibioterapia nefrotóxica como quinolonas o cefalosporinas, deshidratación, etc.^{1,2,11}.

- 3 El dolor moderado se asocia al segundo escalón, con opioides débiles con techo terapéutico, como codeína, tramadol...^{1,2,11}.
- 4 El dolor agudo corresponde al tercer escalón (opioides fuertes sin techo de dosis, como la morfina, oxycodona, fentanilo...). Dado que normalmente se trata de un dolor de alta intensidad (sobre todo en la última etapa de la vida), los analgésicos de elección serán los opioides mayores (que no tienen techo terapéutico)^{1,2,11}.
- 5 La vía de elección de administración de analgésicos será la vía oral o, en su defecto, la transdérmica (subcutánea en últimos días o endovenosa en hospital). Normalmente se emplea la mitad de la dosis que se utilizaría en los adultos no ancianos^{1,2,11}.
- 6 La morfina es el opioide de referencia al igual que para la disnea^{1,2,11}.
- 7 Se deben monitorizar los opioides para evitar secundarismos, con precaución especial ante el riesgo de depresión respiratoria (sobre todo en nuestro medio por uso inadecuado, despistes que implican sobredosificación no intencionada, etc.). La adicción es menos probable en los ancianos. Se produce menor estreñimiento con fentanilo que con morfina^{1,2,11}.
- 8 Existe un mayor riesgo de interacciones farmacológicas: uso de opioides diferentes de forma simultánea, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoaminoxidasa... El tapentadol y la hidromorfona pueden tener menos riesgo de interacciones^{1,2,11}.
- 9 Se debe disminuir la dosis entre un 25-50 % si existen insuficiencia hepática y/o renal graves. Cabe recordar que en ancianos ya solemos empezar con dosis que son la mitad que en adultos sanos no ancianos^{1,2,11}.
- 10 Si posteriormente la persona anciana precisa de rotación de opioides, debe ser con una reducción añadida mayor del 30 %^{1,2}.
- 11 Si es un caso de demencia grave, la hipodermoclisis puede prevenir la intoxicación por fármacos. Se puede hacer nocturna, aunque con el volumen recomendado de 1000-1500 cm³, normalmente de suero fisiológico, es mejor hacerlo en más horas para evitar secundarismos locales^{1,11}.
- 12 Los coanalgésicos o coadyuvantes son fármacos no analgésicos que, cuando se asocian a los analgésicos en situaciones específicas, mejoran la respuesta terapéutica de los analgésicos (en la **tabla 3**, los más frecuentes en mayores). Por lo tanto, ayudan a optimizar la analgesia basal y disminuir su toxicidad. También poseen techo terapéutico, un claro ejemplo de ello es el manejo del dolor neuropático (DN). En el dolor óseo oncológico pueden ser útiles coadyuvantes como el naproxeno (AINE), los bifosfonatos (sobre todo zolendronato) o denosumab (bloquea la acción del ligando de RANK en los huesos), y la dexametasona, que tiene muchas otras indicaciones, como son la compresión nerviosa (incluida la medular), fiebre tumoral, de origen central o en situación de últimos días (sopesar aquí los beneficios), hipertensión intracraneal, proceso de obstrucción intestinal maligna o compresión medular^{1-3,11-14}.

Los anticonvulsivantes tipo carbamazepina sirven, además de antiepilépticos, para DN lancinante con crisis paroxísticas en la neuralgia del trigémino o la neuralgia esencial del glosofaríngeo. La gabapentina es útil en el DN periférico en adultos (posherpético, diabético...) y la pregabalina sirve para DN central y periférico. En el grupo de antidepresivos (junto a anticonvulsivantes son primera línea), hay que destacar la venlafaxina en el DN posmas-

tectomía y duloxetina, además de mirtazapina y trazodona, por estimular el apetito (escasa evidencia) y mejorar el insomnio. La amitriptilina se puede utilizar a dosis bajas para el DN crónico, porque también mejora el insomnio (véase **tabla 3** de fármacos más frecuentes utilizados). Siempre hay que tener en cuenta que se debe empezar con cualquier analgésico en ancianos con dosis bajas en función de la eficacia y de la tolerabilidad, y que el beneficio terapéutico (ideal mejoría del 30-50 %, que se traduce con aceptación de expectativas y mejora de la movilización) tarda al menos 2 semanas con los coadyuvantes (sobre todo en los antidepresivos). Si el DN es localizado (periférico), tanto los apósitos de lidocaína y capsaicina como la toxina botulínica son opciones muy aconsejables por la escasa absorción sistémica para un dolor circunscrito. Además, no son incompatibles con un tratamiento oral como los descritos anteriormente^{1-3,11-15}.

De los antipsicóticos, aunque menos conocidos, la olanzapina es una opción útil en ancianos con cáncer. También se emplean por ejemplo para el hipo el haloperidol y la clorpromazina), para síndromes eméticos agudos el haloperidol y para sedación paliativa por *delirium* la levomepromazina. Como relajantes musculares se administran clonazepam, baclofeno y toxina botulínica^{1-3,11}.

Tabla 3. Fármacos más utilizados para DN en población anciana³.

FÁRMACO	DOSIS INICIAL RECOMENDADA	CARACTERÍSTICAS RELEVANTES EN POBLACIÓN MAYOR
Duloxetina	20 mg cada 24 h	
Venlafaxina	25 mg cada 12 h o 37,5 mg (retardada) cada 24 h	
Amitriptilina Nortriptilina	10 mg al acostarse	Monitorizar la sedación, hipotensión, efectos cardíacos y anticolinérgicos. La nortriptilina se prefiere en mayores por menor riesgo de acumulación
Gabapentina Pregabalina	100 mg al acostarse 50 mg al acostarse	Monitorizar la sedación y ataxia. Reducción en el aclaramiento del fármaco en pacientes mayores con insuficiencia renal
Lamotrigina	25 mg al acostarse	Monitorizar sedación, ataxia y rash

- 13 Las terapias no farmacológicas pueden resultar muy útiles solas o en combinación. Destacan, según su eficacia:
- Terapias intervencionistas (28,2 %): bloqueos nerviosos, infiltraciones, neuromodulaciones, radiofrecuencias...^{2,16}.
 - Intervenciones psicológicas (18,3 %): psicoterapias (terapia cognitivo-conductual, terapia de aceptación y compromiso, *mindfulness*), técnicas de relajación, etc.^{2,17-19}.
 - Terapias ocupacionales (4,2 %) relacionadas con las anteriores (se pueden asociar) para favorecer el ocio: arteterapia, musicoterapia, etc.^{2,16,20,21}.
 - Radioterapia (12,7 %): cabe destacar también su uso con finalidad hemostática^{2,16,22}.

- Fisioterapia (11,3 %): en ocasiones se asocia como terapia manual, en la que la actividad física adaptada puede ayudar a esta y en general a cualquier terapia^{2,16,23,24}.
- Otros: acupuntura, laserterapia, ozonoterapia^{25,26}.

6.4.3 La fase final de vida (FFV), ¿cómo lo vive el anciano con dolor y su entorno?

Uno de los aspectos fundamentales es cómo la persona anciana y su entorno viven la FFV. Definimos esta etapa final de la vida como un periodo que precede a la muerte con una duración variable de meses, semanas, días u horas. Es un momento en el que se toman muchas decisiones sobre el tratamiento (como hemos comentado) y de especial significado en la atención de los mayores con cáncer, donde es importante planificar las decisiones para que el anciano pueda escoger cómo quiere vivir lo que le queda de vida. Este es a veces un aspecto difícil de entender por la familia y los profesionales, por el paternalismo que aún arrastramos. El objetivo en el final de vida es cumplir los deseos de la persona anciana de cómo vivir la última parte de su vida y cómo/dónde va a querer fallecer (la mayoría en casa). Lo sabremos porque puede expresarlo de forma específica (anciano capaz de tomar decisiones sobre su estado de salud/enfermedad) o porque, aunque en la actualidad esté incapacitado para tomar decisiones, en su momento pudo indicarlo de forma directa (hablado con su médico, testamento vital) o bien por representación del familiar en primer grado en el orden más cercano (cónyuge, padre, hijo, hermano/a mayor...). Es muy importante que en esta fase no aparezca el **fenómeno del abandono** (falta de atención adecuada a las necesidades del enfermo y su familia porque existe la idea de que «ya no hay nada que hacer», donde se juntan miedos, inseguridades, sensaciones de fracaso e incluso escasa formación profesional en Cuidados Paliativos). Tampoco ello nos puede hacer llegar a la decisión opuesta, que es la **obstinación diagnóstica y/o terapéutica**, dado que además constituye una importante vulneración del Código de Deontología Médica, donde dicha obstinación supone instaurar medidas no indicadas, desproporcionadas y extraordinarias con la intención de evitar la muerte en un paciente tributario de una atención paliativa integral porque dicha muerte es inevitable^{2,4,5,11,27,28}.

La **situación de últimos días** (SUD) es conocida también como estado de preagonía o agonía e indica que el fallecimiento está cercano, entre horas y pocos días. Es una fase que precede a la muerte cuando esta ocurre gradualmente (horas, días), con signos que comienzan con astenia intensa, encamamiento, pérdida del interés por lo que rodea al enfermo, desarrollo de un estado semicomatoso, ingesta limitada a líquidos o pequeños sorbos (incluso disfagia total) con incapacidad para tomar medicación vía oral, estableciéndose así un pronóstico vital muy corto. Es frecuente que en la SUD vayan apareciendo otros signos descritos en la Escala de Menten conforme avanza el proceso y que nos orientan sobre la supervivencia, que son los siguientes^{4,5,11}:

- | | |
|----------------------------------|---|
| 1 Estertores <i>pre mortem</i> . | 5 Nariz fría y blanca. |
| 2 Extremidades frías. | 6 Oliguria < 300 cm ³ /día. |
| 3 Labios cianóticos. | 7 Somnolencia. |
| 4 Livideces. | 8 Pausas de apnea > 15 segundos por minuto. |

Se establece que con 4 o más criterios de los mencionados nos encontramos en situación de agonía que implica que, en un 90 % de los casos, los pacientes fallecen en los próximos 4 días

(con 1-3 criterios hablamos de fase preagónica). Pueden aparecer numerosos síntomas que deberán ser abordados, sobre todo cuando la vía oral no esté disponible y el proceso de SUD avance, utilizando la vía subcutánea (en casos excepcionales, como riesgo de hemorragias, o en el ámbito hospitalario, será la vía endovenosa). Lo importante es que, salvo casos particulares, podremos titular para ver qué medicamento y en qué dosis es eficaz para nuestro anciano/a. Por ejemplo, si tenemos un paciente con cáncer que se está muriendo y tiene dolor, lo normal es que haya tomado opioides para calmarlo. Los pasos serían los siguientes^{4,5,11,27,28}.

- 1 Si ha estado tomando opioides con anterioridad, calcular la dosis total diaria equianalgésica al opioide que queremos cambiar, teniendo en cuenta que la relación de un mismo opioide es igual por vía oral (multiplicar por 1), la mitad subcutánea (en el caso general en paliativos) y un tercio endovenosa. Ejemplo: si un paciente toma por vía oral 30 mg de sulfato de morfina al día, equivalen a 15 mg de morfina por vía subcutánea y a 10 mg de morfina por vía endovenosa.
- 2 A esta dosis equianalgésica resultante, hay que disminuir un 25-50 % de la dosis resultante (ya tendríamos X mg de opioide subcutáneo/24 horas). Si seguimos el ejemplo anterior, tendríamos que empezar como mínimo entre 3,7-7,5 mg de morfina subcutánea al día (en la práctica clínica, se redondea en números enteros entre 5-10 mg al día).
- 3 Como la persona anciana tiene dolor, iniciamos la titulación con entre 1/6-1/10 de la dosis total diaria subcutánea obtenida en el paso anterior (al principio, por la inexperiencia, es normal comenzar con rescates con dosis más pequeñas hasta alcanzar el objetivo terapéutico). Si la dosis es eficaz, con una dosis de rescate se confirmará que no necesita más (se le sumaría a la dosis obtenida en el paso 2). Si no es efectiva a los 5-15 minutos, repetir dosis y, al sumar los rescates totales a la resultante en el paso 2, tendremos la dosis total diaria.

Si estamos ante un paciente que no ha tomado opioides antes y presenta dolor, iniciar con 5 mg (si es por disnea, de forma aproximada, suele ser la mitad de dosis). La elección de los fármacos tendrá mucho que ver con los síntomas presentes, porque con un fármaco podemos conseguir el control de varios síntomas (por ejemplo, haloperidol para náuseas/vómitos e hipo). Así, como el dolor siempre será uno de los más habituales, utilizaremos cloruro mórfico (que también será de elección para la disnea), de forma más excepcional la oxicodeona, el fentanilo o la metadona (para expertos). Para los estertores pre *mortem* administraremos buscapina, para hemorragias leves/moderadas ácido tranexámico, para el hipo antipsicóticos (haloperidol, clorpromazina, levomepromazina), para el síndrome emético (según la causa) desde metoclopramida a antagonistas 5HT₃, en el hipo neurolepticos, para la fiebre dexametasona (aunque hay autores que no aconsejan su uso) y si hay obstrucción intestinal buscapina. Para el *delirium*, uno de los síntomas más frecuentes, la pauta cronológica orientativa sería en este orden: haloperidol, levomepromazina y midazolam^{4,5,11,27-29}.

A veces en este final se precisa realizar una **sedación paliativa** (SP) o terminal (este término en desuso). Es una herramienta terapéutica aceptada internacionalmente desde hace muchos años y es sinónimo de una buena praxis. Es un tipo de sedación primaria (diferenciar de una sedación secundaria que sería aquella no buscada que sucede como secundarismo no deseado) y consiste en la administración deliberada de fármacos en dosis y combinaciones requeridas, previo consentimiento informado (explícito, implícito o delegado), para reducir el nivel de conciencia de un paciente con enfermedad avanzada o terminal, tanto como sea preciso, para aliviar uno o varios

síntomas refractarios que producen un alto grado de sufrimiento (recordar, sería un sufrimiento mayormente evitable porque para ello tenemos la SP). Un síntoma refractario es aquel síntoma que no puede ser controlado adecuadamente sin comprometer la conciencia del enfermo, a pesar de intensos esfuerzos para controlarlo mediante un tratamiento tolerable durante un tiempo razonable. La refractariedad de cada síntoma implica su registro en la historia clínica de salud del paciente, teniéndose que incluir en ella las siguientes consideraciones^{4,5,11,27,29}:

- 1 Procedimientos diagnósticos y terapéuticos empleados previamente.
- 2 Periodo de tiempo en el que se han utilizado dichos procedimientos.
- 3 Si algún procedimiento no puede o no debe ser utilizado, se deben exponer las razones de ello.
- 4 Si se ha indicado una adecuación de esfuerzo terapéutico (AET), especificar con quién se ha acordado y en qué términos.
- 5 Debe existir, cuando sea posible, consenso con otros miembros del equipo asistencial o profesionales expertos en tratar estas cuestiones.

Por lo tanto, ante un síntoma refractario, la SP trata de aliviar un sufrimiento intenso (físico y/o psicológico) en un paciente en el que se prevé muy próxima la muerte. Es una sedación primaria y casi siempre continua (alguna vez puede ser intermitente), con mayor o menor profundidad. Se registra y monitoriza con la escala de Ramsay. La frecuencia de la SP en las Unidades de Cuidados Paliativos es variada, pero oscila en ancianos, según las distintas series actualizadas, entre el 10-20 % de todos los pacientes atendidos en estas unidades (no existen evidencias de que la SP acorte o aumente el tiempo de vida). Los requisitos por tanto para establecer una SP son los siguientes^{4,5,11,27,28}.

- 1 Enfermedad avanzada, terminal o agónica.
- 2 Conocer si el paciente tiene registro de testamento vital.
- 3 Consentimiento informado (CI) aceptado por parte del paciente capaz para esta decisión o, en su defecto, por un representante capacitado, respetando siempre los deseos conocidos del enfermo sobre lo que desearía para el final de su vida. Cuando no tengamos la posibilidad de obtener un CI por parte de enfermo o representante, se actuará siguiendo el mejor interés para el moribundo. Si existe alguna circunstancia que origine algún dilema ético, contaremos con los Comités de Ética Asistencial para ayudar en la toma de decisiones. Incluso ante controversias graves que puedan tener connotaciones legales, deberemos consultar con un juez.
- 4 Presencia de al menos un síntoma refractario (los más frecuentes: *delirium*, disnea, dolor, sufrimiento psicológico, ataques de pánico, hemorragias, náuseas o vómitos incoercibles...).
- 5 Registrar todas las actuaciones.

El midazolam es el fármaco más utilizado para la SP. Si el síntoma refractario es *delirium*, el fármaco de elección es la levomepromazina para la SP, aunque ambos fármacos se pueden asociar. En los casos en que estos medicamentos no sean eficaces, normalmente los expertos utilizarían el fenobarbital y, muy excepcionalmente, el propofol, ya que solo se puede administrar por vía endovenosa^{4,5,11,27,28}.

6.4.4 Conclusiones y pistas de un profesional que desea dar lo mejor de sí mismo por el bienestar de la persona anciana con dolor en el final de su vida y a su entorno

Puntos clave

- La pandemia de COVID-19 ha modificado el enfoque habitual del DO y del final de vida.
- La unidad que hay que tratar siempre es el anciano y su familia, siempre desde la idea de un equipo asistencial multidisciplinar.
- Si un paciente dice que tiene dolor, tiene dolor. A partir de este principio el profesional deberá hacer las evaluaciones pertinentes con las habilidades comunicativas necesarias, estableciendo un plan terapéutico que se reevaluará tanto como sea necesario.
- Por su alta frecuencia, si un paciente mayor con cáncer no puede expresar que tiene dolor, debemos asegurarnos de su ausencia o presencia y, en este caso, su adecuado control.
- El DO (más frecuente en metástasis y tumores sólidos) que aumenta con la progresión de la enfermedad, ya sea por el tumor o por sus tratamientos, puede permanecer incluso en los casos en los que se supere la enfermedad tras al menos 5 años libre de esta.
- La evaluación del dolor del paciente mayor se basa en una valoración geriátrica integral.
- La planificación anticipada de decisiones asociada a un conocimiento de la historia natural del dolor de la persona nos ayudará a prevenir complicaciones y sufrimientos evitables.
- El objetivo del tratamiento es el confort del paciente con la mejor calidad de vida posible. Por eso, la terapéutica, tanto farmacológica como no farmacológica, deberá ser individualizada, etiológica, global, multimodal, multidisciplinar, multiprofesional y multinivel.
- La vía de elección será la vía oral y, en segundo lugar, la transdérmica.
- Los rescates opioides deben utilizarse siempre que sean necesarios, con la monitorización correspondiente para prevenir efectos indeseables.
- Es primordial identificar los factores de mal pronóstico de DO: componente neuropático, DIO sobre todo incidental, sufrimiento (distrés emocional), subida rápida e ineficaz de la dosis de opioides, antecedentes de hábitos tóxicos.
- La EVS es el método más utilizado en ancianos sin deterioro cognitivo (si hay deterioro, aconsejamos PAINAD).
- El DO leve puede controlarse con el primer escalón (AINE, paracetamol, COXIB).
- El DO moderado puede controlarse con opioides débiles que tienen techo terapéutico (codeína, tramadol...).
- El DO grave debe controlarse con el tercer escalón, que son los opioides fuertes o mayores que no tienen techo terapéutico (morfina, fentanilo, oxicodona...).
- Iniciar los opioides con dosis bajas (normalmente la mitad que en adultos sanos no ancianos) y bajar un 25-50 % si hay insuficiencia hepática y/o renal.
- Asociar al opioide laxantes y antieméticos, sobre todo al inicio del tratamiento.

- Si hay dolor neuropático, son de primera línea los anticonvulsivantes (carbamazepina, gabapentina, pregabalina) y los antidepresivos (venlafaxina, duloxetina, mirtazapina, trazodona). Si es localizado, podemos utilizar lidocaína y capsaicina local en parches.
- Las terapias no farmacológicas, especialmente las terapias intervencionistas, psicológicas, radioterapia y fisioterapia, resultan eficaces para muchos ancianos con DO.
- El objetivo en el final de vida es cumplir los deseos de la persona anciana de cómo vivir la última parte de su vida y cómo/dónde va a querer fallecer. Hay que aceptar cuando la muerte está cercana y es inevitable.
- La SUD es conocida también como estado de preagonía o agonía e indica que el fallecimiento está cercano, entre horas y pocos días. La escala de Menten nos puede ayudar a pronosticar mejor la supervivencia.
- El cloruro mórfico es el opioide de elección en la SUD, tanto para dolor como para disnea.
- La SP está indicada siempre que exista al menos un síntoma refractario. Se trata, tras consentimiento informado y reflejado en la historia, de administrar la medicación en dosis y tiempo necesario para disminuir la conciencia y aliviar el sufrimiento del paciente.
- El fármaco de elección para la SP es el midazolam y también la levomepromazina si existe *delirium*, aunque ambos se pueden combinar si es preciso.



Bibliografía

1. GADO. Guía para el abordaje interdisciplinar del dolor oncológico. SECPAL. SEOM. SEOR. SED. [Internet]. 2019 [citado 2021 mayo 25]. Disponible en: <https://www.gado.es>.
2. Guía de buena práctica clínica en Geriátría. Dolor oncológico en el anciano. 3.ª ed. Gil Gregorio P, coordinador. Madrid: Sociedad Española de Geriátría y Gerontología; 2015. citado 2021 mayo 09]. Disponible en: https://www.segg.es/media/descargas/GBPCG_Dolor_oncologico_anciano.pdf?platform=hootsuite.
3. Pérez C, Alonso A, Ramos A, Villegas F, Virizuela J. Guía para el abordaje interdisciplinar del dolor oncológico. 1.ª ed. Madrid:Enfoque Editorial; 2017.
4. Manejo en domicilio de pacientes al final de la vida que requieran sedación paliativa en el contexto de la pandemia por COVID-19. Ministerio de Sanidad. [Internet]. 2020 Jun [citado 2021 Mayo 09]. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/18_06MANEJOENDOMICILIODEPA-CIENTESREQUIERENSEDACION.pdf.
5. Mejías Estévez MJ. Atención primaria y domiciliaria al final de la vida en tiempos de COVID-19, Medicina de Familia. Semergen. 2020;46(8):507-9. [Internet]. 2020 Aug [citado 2021 mayo 09]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7434389/pdf/main.pdf>.
6. Rodríguez Rodríguez E, Gómez Gómez-Acebo F, coordinadores. Guía clínica para la atención al paciente long COVID/COVID persistente. [Internet]. 2021 May [citado 2021 mayo 31]. Disponible en: https://www.sen.es/attachments/article/2906/GUÍA%20CLINICA_COVID%20Persistente.pdf.
7. Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidad y pluripatología. Madrid. [Internet]. 2013 [citado 2021 Mayo 09]. Disponible en: <https://www.semefyc.es/wp-content/uploads/2016/05/DesarrolloGuíasPluripatologia.pdf>.
8. Enfermedades crónicas complejas (pluripatología). Consejería de Salud y Familias. Junta de Andalucía. [Internet]. 2019 [citado 2021 mayo 09]. Disponible en: <https://www.opimec.org/glosario/complex-chronic-diseases-pluri-pathology/>.
9. Proceso atención al paciente pluripatológico. Junta de Andalucía. [Internet]. 2020 Mar [citado 2021 Mayo 09]. Disponible en: <https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/profesionales/cartera-de-servicios/atencion-primaria/i-area-de-atencion-la-persona/2-atencion-especifica/22-atencion-problemas-cronicos/227-paciente-pluripatologico>.

10. Carregal Rañó A. Dolor asociado al proceso oncológico: viejos conceptos y nuevos horizontes. *Rev Soc Esp Dolor*;28(1):1-4. [Internet]. 2021 Dic [citado 2021 Mayo 09]. Disponible en: https://www.resed.es/Ficheros/756/2/01_Editorial_28-1_ed.pdf.
11. Mejías Estévez MJ. Guía práctica de manejo domiciliario del dolor y otros síntomas. 2.ª ed. Madrid: Editorial Sanaidea;2016. [Internet]. 2016 Oct [citado 2021 Mayo 09]. Disponible en: <https://www.samfyc.es/pdf/GdTCPyD/ManejoDolorDomiciliario2Ed2017.pdf>.
12. Jara C, Del Barco S, Grávalos C, Hoyos S, Hernández B, Muñoz M, et al. SEOM clinical guideline for treatment of cancer pain. *Clin Transl Oncol*. 2017;20(1):97-107.
13. Smith TJ, Saiki CB. Cancer pain management. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(10):1428-39.
14. Alcántara Montero A, González Curado A. Manejo del dolor neuropático en las personas mayores: consideraciones prácticas y propuesta de algoritmo de tratamiento. *Rev Soc Esp Dolor*. 2017;24(6):365-8.
15. Alcántara Montero A, Pacheco de Vasconcelos SR. Actualización en el abordaje, diagnóstico y terapéutico del dolor neuropático desde atención primaria (I). *Med Gen FaM*. 2021;10(1):22-7.
16. De Andrés J, Acuña JP, Olivares A. Dolor en el paciente de la tercera edad. *Rev Med Clín Condes*. 2014;25(4):674-86.
17. Jandaghi G, Firoozi M, Zia-Tohidi A. Psychological interventions for depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis of Iranian chronic pain trials. *Health Promot Perspect*. 2020 Jul 12;10(3):180-91. doi: 10.34172/hpp.2020.31.
18. Ho E, Ferreira M, Chen L, Simic M, Ashton-James C, Comachio J, et al. Psychological interventions for chronic non-specific low back pain: protocol of a systematic review with network meta-analysis. *BMJ Open*. 2020 Sep 17;10(9):e034996. doi: 10.1136/bmjopen-2019-034996.
19. Khoo EL, Small R, Cheng W, Hatchard T, Glynn B, Rice DB, et al. Comparative evaluation of group-based mindfulness-based stress reduction and cognitive behavioural therapy for the treatment and management of chronic pain: A systematic review and network meta-analysis. *Evid Based Ment Health*. 2019 Feb;22(1):26-35. doi: 10.1136/ebmental-2018-300062.
20. Köhler F, Martin ZS, Hertrampf RS, Gäbel C, Kessler J, Ditzen B, Warth M. Music therapy in the psychosocial treatment of adult cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Front Psychol*. 2020 Apr 16;11:651. doi: 10.3389/fpsyg.2020.00651. Erratum in: *Front Psychol*. 2020 Sep 18; 11:2095.
21. Garza-Villarreal EA, Pando V, Vuust P, Parsons C. Music-induced analgesia in chronic pain conditions: A Systematic review and meta-analysis. *Pain Physician*. 2017 Nov;20(7):597-610. PMID: 29149141.
22. Shen Q, Yang H. Impact of post-radiotherapy exercise on women with breast cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Rehabil Med*. 2020 Oct 16;52(10):jrm00112. doi: 10.2340/16501977-2740. PMID: 32940714.
23. Yao C, Cheng Y, Zhu Q, Lv Z, Kong L, Fang M. Clinical evidence for the effects of manual therapy on cancer pain: A systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021 Feb 5;2021:6678184. doi: 10.1155/2021/6678184. PMID: 33628310; PMCID: PMC7881934.
24. Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, Martin D, Colvin LA, Smith BH. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 14;1(1):CD011279. doi: 10.1002/14651858.CD011279.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Apr 24;4:CD011279. PMID: 28087891; PMCID: PMC6469540.
25. Yang Z, Zhao L, Xie X, Xu T, Zhang Y, Wang X, et al. The effectiveness of acupuncture for chronic pain with depression: A systematic review protocol. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Nov;96(47):e88800. doi: 10.1097/MD.0000000000008800. PMID: 29381981; PMCID: PMC5708980.
26. Amaral LKB, Souza MB, Campos MGM, Mendonça VA, Bastone A, Pereira LSM, et al. Efficacy of conservative therapy in older people with nonspecific low back pain: A systematic review with meta-analysis and GRADE recommendations. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020 Sep-Oct;90:104177. doi: 10.1016/j.archger.2020.104177. Epub 2020 Jul 11. PMID: 32682168.
27. Institut Català d'Oncologia (ICO). Manual Control de síntomas en pacientes con cáncer. Julià-Torra J, Serrano Bermúdez G, editores. 4.ª ed. Madrid: Editorial Arán; 2019.
28. Grupo de trabajo «Atención médica al final de la vida». Atención médica al final de la vida: conceptos y definiciones. Organización Médica Colegial y Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Madrid. [Internet]. 2015 Abr [citado 2021 Mayo 09]. Disponible en: https://www.cgcom.es/sites/default/files/conceptos_definiciones_al_final_de_la_vida/files/assets/common/downloads/Atenci.pdf.
29. PDQ® sobre los cuidados médicos de apoyo y los cuidados paliativos. PDQ Etapa final de la vida. Bethesda, MD: National Cancer Institute. [Internet]. 2019 Mar [citado 2021 Mayo 09]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/cancer-avanzado/cuidadores/planificacion/etapa-final-pro-pdq>.

6.5 Dolor en el niño

Raquel Torres Luna¹ y Dr. Francisco Reinoso-Barbero²

¹Psicóloga de la Unidad de Dolor Infantil. Hospital Universitario La Paz. Madrid

²Jefe de Servicio de Anestesiología-Reanimación (Infantil). Hospital Universitario La Paz. Madrid

6.5.1 Epidemiología del cáncer en la edad pediátrica

Aunque es infrecuente comparado con el adulto, el cáncer infantil, presenta una incidencia anual de unos 150 casos nuevos por millón de niños, representa el 1-2 % de todas las neoplasias y es la segunda causa de mortalidad (por detrás de los accidentes) entre 1 y 14 años en los países desarrollados¹.

La epidemiología del cáncer en la infancia difiere de la del adulto, por ello se desarrolló la clasificación internacional de cáncer infantil, que es específica de la edad pediátrica y se basa más en los patrones histológicos que en la localización anatómica. En el niño predominan los tumores hematopoyéticos, como las leucemias (30,2 %), los tumores del sistema nervioso central (21,7 %) y los linfomas (10,9 %), seguidos de rhabdomyosarcomas, neuroblastomas, y otros tumores de tejidos blandos y sarcomas de huesos¹. Aunque el cáncer puede desarrollarse en niños de cualquier edad, ciertas neoplasias tienen una predilección por determinados grupos de edad; así, los neuroblastomas, retinoblastomas y tumores de Wilms se presentan predominantemente en la edad preescolar, en tanto que los osteosarcomas, sarcomas de Ewing o los linfomas de Hodgkin lo hacen con mayor frecuencia en mayores de 10 años².

En los últimos años, la mortalidad se ha visto reducida debido a los avances terapéuticos, lo que ha convertido una enfermedad que antes conducía en poco tiempo al *exitus* en un proceso crónico asociado a distintos tipos de dolor y, por ende, con importantes implicaciones clínicas y psicosociales

El cáncer pediátrico presenta peculiaridades etiológicas, evolutivas, pronósticas y terapéuticas que lo diferencian del cáncer en adultos³. Los factores genéticos tienen mayor importancia que los agentes oncogénicos ambientales. Algunos tumores son congénitos y muchos tienen su origen en restos embrionarios. Además, los regímenes de tratamiento en el niño son multimodales y mucho más agresivos (cirugía, radioterapia y quimioterapia), en muchas ocasiones experimentales-compasivos. En los últimos años, la mortalidad se ha visto reducida debido a los avances terapéuticos, lo que ha convertido una enfermedad que antes conducía en poco tiempo al *exitus* en un proceso crónico asociado a distintos tipos de dolor y, por ende, con importantes implicaciones clínicas y psicosociales.

6.5.2 Tratamiento del dolor crónico oncológico pediátrico

Los pacientes pediátricos con cáncer pueden presentar dolor en todos los momentos de su curso clínico: en el *diagnóstico* (con pruebas invasivas dolorosas, como biopsias de médula ósea); en

el *tratamiento agudo* (con la presencia de mucositis posquimioterapia, o dolor posoperatorio tras importantes resecciones quirúrgicas); *de modo crónico* (con el avance-infiltración de estructuras somáticas, viscerales o neurales), y, finalmente, en su *situación terminal*, cuando necesitan cuidados paliativos al final de su vida⁴. En el presente capítulo, abordaremos el tratamiento del dolor crónico asociado al cáncer en los niños y niñas, cuando este dolor se prolonga más allá de los 3 meses. En estos casos, es indispensable, para el adecuado éxito del tratamiento, la integración de una atención multidisciplinar, que incluya (además de un tratamiento oncológico de base) un triple abordaje del dolor crónico: médico, rehabilitador y psicológico.

Tratamiento analgésico del dolor oncológico pediátrico

Tratamientos farmacológicos

El tratamiento dependerá básicamente de las causas o los mecanismos básicos de dolor provocado por el cáncer (p. ej., diferenciando entre el componente nociceptivo con una importante destrucción tisular asociada, como los osteosarcomas; y enfermedades que se asocian a un componente neuropático por infiltración de estructuras nerviosas, como la diseminación intrarraquídea de ciertas leucemias). En cualquier caso, la evidencia disponible sobre la eficacia de los fármacos es muy escasa, mayoritariamente basada en lo que se sabe sobre su acción en adultos y modulada a partir de la experiencia de su uso —relativamente frecuente— en la población infantil con cáncer. Esta ausencia de evidencia se basa fundamentalmente en la mayor dificultad de realizar ensayos clínicos en la población oncológica pediátrica³.

Igualmente, es importante no olvidar que el tratamiento analgésico oncológico pediátrico debe conllevar siempre la posibilidad de una reagudización en «picos» de dolor, por lo que deberá incluirse en el tratamiento medicación de rescate

La ausencia de tratamientos farmacológicos, cuya eficacia y seguridad se sustenten en la medicina basada en la evidencia, supone que el facultativo que prescriba alguna de estas medicaciones lo hará mayoritariamente «fuera de ficha técnica», aunque afortunadamente existen numerosas guías clínicas basadas en la experiencia acumulada de diferentes casuísticas.

Igualmente, es importante no olvidar que el tratamiento analgésico oncológico pediátrico debe conllevar siempre la posibilidad de una reagudización en «picos» de dolor, por lo que deberá incluirse en el tratamiento medicación de rescate. Del mismo modo, es importante la medicación coadyuvante que incluye el tratamiento de complicaciones asociadas al uso de los analgésicos, como antieméticos, laxantes, antipruriginosos⁵...

Antes de comenzar la administración de un agente farmacológico analgésico en un paciente pediátrico con cáncer hay que hacer las siguientes consideraciones:

- **Consideraciones galénicas que favorezcan el cumplimiento terapéutico:** en general, presentaciones en soluciones en suspensión, como jarabes o gotas, permiten su dosificación de un modo mucho más fácil en los pacientes más pequeños. La presentación en comprimidos ranurables permite dosificar con alguna limitación, pues aun así nos podemos encontrar con que la porción resultante exceda la dosis deseada. Finalmente, las cápsulas, los parches

transdérmicos o los comprimidos de liberación retardada (que no deben ser partidos) solo admiten su administración si la dosis total se corresponde al peso del paciente. Los jarabes y gotas se suelen emplear en recién nacidos y lactantes, las porciones de comprimidos en niños preescolares y escolares, y las cápsulas o comprimidos de liberación retardada en niños mayores y adolescentes⁶.

- **Consideraciones cronofarmacológicas:** medicaciones que se usan habitualmente con seguridad en pacientes adultos pueden producir en pacientes pediátricos efectos adversos propios de la actuación del fármaco en órganos o sistemas diana en crecimiento. Un ejemplo típico sería el de la codeína en los niños con un polimorfismo genético en el citocromo hepático CYP2D6 (que puede conllevar desde una resistencia al efecto analgésico de la codeína en algunos pacientes, hasta una hipersensibilidad asociada con depresión respiratoria intensa y muerte en otro grupo de pacientes), lo que contraindicaría actualmente su uso en la edad pediátrica⁶.
- **Consideraciones farmacocinéticas:** en general, hay importantísimas variaciones farmacocinéticas en la capacidad del organismo de manejar los distintos fármacos administrados dependiendo de la edad del paciente. En el caso de los pacientes pediátricos, casi todas estas variaciones predisponen a una mayor toxicidad. Las principales variaciones farmacocinéticas que encontramos en recién nacidos y lactantes son:
 - a Aumento de la composición corporal de agua, lo que se traduce en un aumento del volumen de distribución de los fármacos más hidrosolubles y polares.
 - b Inmadurez enzimática hepática y del filtrado renal, con disminución de la metabolización de los productos secundarios activos, como la morfina.
 - c Menor concentración de proteínas plasmáticas, lo que supone un aumento de la fracción libre plasmática de los fármacos, especialmente de aquellos más liposolubles⁶.

Se expone en la **tabla 1** las dosis iniciales ajustadas al peso de medicaciones analgésicas recomendadas para el tratamiento de los pacientes pediátricos.

Con estos datos, las recomendaciones posológicas generales en los pacientes pediátricos para ajustar las dosificaciones serían⁵:

- 1 Titulación de la dosis ajustándola al peso o a la superficie corporal del paciente (**tabla 1**).
- 2 Individualización posológica: a pesar de dosis ajustadas por peso o superficie, hay que observar en cada paciente el efecto de la dosis inicial administrada para modificar las dosis sucesivas, dependiendo del efecto de la primera dosis.

En general, hay importantísimas variaciones farmacocinéticas en la capacidad del organismo de manejar los distintos fármacos administrados dependiendo de la edad del paciente. En el caso de los pacientes pediátricos, casi todas estas variaciones predisponen a una mayor toxicidad

Tabla 1. Dosis iniciales ajustadas al peso en el tratamiento del dolor oncológico pediátrico.

CLASE	MEDICACIÓN	DOSIS	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	OBSERVACIONES
AINE	Paracetamol	10-15 mg/kg/6-12 h (máximo 1 g/8 h)	Oral	Ajustar en lactantes a función hepática Contraindicado en hepatopatías
	Ibuprofeno	5-10 mg/kg/6-8 h (máximo 400 mg/8 h)	Oral	Precaución con función renal, sangrado o coagulopatías
Opiáceos	Morfina	0,25-0,5 mg/kg/4-8 h	Oral	Indicados como segundo escalón terapéutico en presencia de dolor crónico oncológico con destrucción tisular activa y avance de la enfermedad No indicados como ansiolíticos, o como hipnóticos en fases de remisión
	Metadona	0,05-0,15 mg/kg/8-12 h	Oral	
	Fentanilo*	1-5 µg/h/kg/h	Transdérmica	
Antidepresivos	Amitriptilina	0,05-0,5 mg/kg/24 h (máximo 25-50 mg/24 h)	Oral nocturna	Potentes efectos secundarios anticolinérgicos (sedación, sequedad de boca, estreñimiento...)
Gabapentínoles	Gabapentina	Dosis inicial 2-6 mg/kg/cada 24-12 y 8 h (máximo inicial 300 mg/8 h) Dosis final hasta 24 mg /kg/8 h (máximo final 1200 mg/8 h)	Oral	Iniciar dosis más bajas siempre por la noche, escalando tras unos días en el tiempo con dosis progresivas cada 12 h y después cada 8 h. Usar dosis más baja en el intervalo más largo posible Efectos secundarios, como mareos, somnolencia, nistagmo, ataxia, mialgias, cambios comportamentales, pensamientos extraños, alucinaciones, hiperactividad, edema periférico
	Pregabalina	Dosis inicial 0,3-1,5 mg/kg/8 h escalando (máximo inicial 75 mg/8 h) Dosis final hasta 6 mg /kg/8 h (máximo final 300 mg/8 h)	Oral	

*Fentanilo tarda 12 h en lograr efecto máximo.

CLASE	MEDICACIÓN	DOSIS	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	OBSERVACIONES
Alfa-agonista	Clonidina	1-3 µg/kg/ 24 h nocturnas o cada 6 h (máximo 50 mg/6 h)	Oral o transdérmica	Efectos secundarios de hipotensión, bradicardia y somnia
Anestésicos locales	Lidocaína 700 mg*	1 parche/10 kg (máximo 4 en > 50 kg/día)	Tópica	Dejar puesto durante 12 h y retirar durante otras 12 h. Evitar en hepatopatías
Hormonas	Melatonina	0,05-0,2 mg/kg (máximo 3-10 mg cada 24 h)	Oral nocturno	Inductor del sueño Preferibles tabletas de liberación prolongada para sueño mantenido

*El apósito de lidocaína 700 mg está indicado para el alivio sintomático del dolor neuropático asociado a infección previa por herpes zoster (neuralgia postherpética, NPH) en adultos.

3 Recomendaciones por rango de edad de acuerdo a las recomendaciones de las dosis empleadas en los pacientes adultos.

- **En neonatos:** dosis menores por peso administradas a intervalos mayores.
- **En lactantes:** dosis mayores por peso administradas a intervalos mayores.
- **En niños menores de 3 años:** dosis mayores por peso administradas a intervalos menores.
- **En niños mayores de 3 años:** dosis iguales por peso administradas a intervalos iguales que en los pacientes adultos.

A pesar de lo cual, se entiende la importancia de estudios específicos en cada subgrupo de la población pediátrica, para identificar las características farmacocinéticas de cada analgésico para emplear en la población pediátrica.

Procedimientos invasivos en pediatría

Consideraciones parecidas pueden hacerse en la aplicación de procedimientos invasivos, como bloqueos nerviosos, la aplicación de radiofrecuencia o sustancias neurotóxicas a estructuras nerviosas, o la aplicación de técnicas de neuromodulación nerviosa (implantación de bombas intratecales o electrodos de estimulación espinal) que se han mostrado útiles en los pacientes adultos, pero para las que **no hay evidencia científica alguna** que sustente su uso en la población pediátrica (salvo la administración de baclofeno intratecal para la espasticidad de la parálisis cerebral⁷).

La aplicación de dichas técnicas debe considerarse también «fuera de ficha técnica» y reservarse para casos muy seleccionados, y siempre en el contexto de un tratamiento multidisciplinar. En general, la técnica más recomendada y utilizada en los diferentes casos clínicos publicados es la **analgesia epidural continua**. Se recomienda la conexión externa de los catéteres espinales a

una bomba programable y transportable. Además de permitir la administración de volúmenes de anestésicos locales más elevados, tiene la ventaja de un más fácil ajuste de la velocidad de infusión y la posibilidad de administración de bolos adicionales de analgesia a demanda del paciente o de la familia. Entre las complicaciones de esta técnica se hallan la cefalea postpunción dural, la depresión respiratoria, la tolerancia y taquifilaxia farmacológica, la toxicidad sistémica de los anestésicos locales en casos de infusiones elevadas y, finalmente, aunque de un modo sorprendentemente reducido, el absceso epidural y/o meningitis⁷.

En general, la técnica más recomendada y utilizada en los diferentes casos clínicos publicados es la analgesia epidural continua. Se recomienda la conexión externa de los catéteres espinales a una bomba programable y transportable. Además de permitir la administración de volúmenes de anestésicos locales más elevados, tiene la ventaja de un más fácil ajuste de la velocidad de infusión

Tratamiento psicológico del dolor oncológico crónico en pediatría

La incorporación del modelo biopsicosocial de Gatchel en el tratamiento del dolor infantil ha generado una orientación más holística del paciente pediátrico, donde el niño se evalúa como un todo integrado por múltiples dimensiones, entre las que se encuentran la psicológica y la comportamental y no solo la fisiológica, como anteriormente se atribuía al concepto de dolor⁸.

Aspectos como la depresión o la ansiedad son conceptos íntimamente ligados con el de dolor crónico infantil asociado al proceso oncológico o a sus múltiples intervenciones, que pueden presentar algunos pacientes oncológicos. Para detectarlos, se ha de realizar una evaluación psicológica previa detallada, antes de comenzar la intervención psicológica y, así, conseguir resultados favorables en el control de la ansiedad, la intensidad del dolor y el grado de discapacidad.

Actitud psicológica del niño oncológico y de sus padres ante el dolor

Como se ha mencionado anteriormente, el paciente oncológico pediátrico está sometido, muy a menudo, a procedimientos e intervenciones que le generan dolor y, si se mantiene en el tiempo, puede llegar a producirles mucho sufrimiento, tanto a ellos como a sus familiares.

La edad y el nivel de desarrollo cognitivo del paciente pediátrico son aspectos claves para conocer cómo llega a manifestar y vivir el dolor el niño oncológico y el grado de malestar que siente. La expresión del dolor y su repercusión en las actividades diarias de los preescolares no es la misma que en los adolescentes, por ejemplo, y eso hay que tenerlo en cuenta al intervenir⁹.

La actitud de los padres también va a generar una modificación de la percepción del dolor por parte de los niños. Las conductas que ellos sigan están muy influenciadas por la gran cantidad de experiencias vividas en torno al dolor de su hijo/a, que les generan inconscientemente una modificación de su comportamiento debido a la visión continua de su sufrimiento.

La actitud de los padres también va a generar una modificación de la percepción del dolor por parte de los niños. Las conductas que ellos sigan están muy influenciadas por la gran cantidad de experiencias vividas en torno al dolor de su hijo/a

Esto va unido al grado de aceptación del dolor y la enfermedad de los hijos por parte de los padres, que se asocia positivamente con un menor miedo al dolor y a la discapacidad funcional de los pacientes pediátricos, y a una mayor aceptación de la enfermedad y del dolor como tal.

Evaluación psicológica

Una evaluación psicológica, al igual que la fisiológica, es vital para orientar el diagnóstico y llevar a cabo el tratamiento individualizado. Según la edad del paciente oncológico pediátrico, su trayectoria de salud-enfermedad y sus características psicológicas, y las de sus tutores, se han de aplicar unas técnicas psicoterapéuticas u otras¹⁰.

La recogida de datos para llevar a cabo una evaluación completa se realiza mediante la *entrevista principal*, donde se recopilan los datos personales, psicológicos y sociales más relevantes de su historia personal y de su relación con el dolor. En el *autorregistro*, la persona plasma las reacciones y actitudes que presenta en momentos de dolor gracias a un registro diario del tipo y grado de dolor, y con qué se relaciona¹¹. A través de los *métodos proyectivos* se obtiene información mediante la interpretación de los dibujos que realiza el niño o de los colores, rasgos o características que formula en ellos. El empleo de *pruebas psicométricas*, como test y cuestionarios, informa del grado de alteración de variables psicológicas relacionadas con el dolor.

Técnicas de intervención

Comprenden todas aquellas actuaciones destinadas a aumentar la resiliencia del paciente pediátrico oncológico con dolor (y de sus familiares) y a modificar en el niño la manera de enfrentarse a él, proporcionándole estrategias para paliarlo¹⁰.

Algunas de ellas, como las *técnicas de distracción*, actúan según la teoría de la compuerta, impidiendo la llegada de los estímulos nociceptivos al cerebro y otras, como las *cognitivo-conductuales*, actúan sobre la conducta y las cogniciones que se producen en torno a la experiencia dolorosa.

Entre las terapias que actúan modificando la forma de relación del paciente oncológico con su dolor, aportándole la autonomía necesaria para manejarlo¹², se encontrarían:

- a La terapia de aceptación y compromiso**, que funciona modulando la actitud que la persona tiene respecto a los aspectos adversos que conlleva el dolor.
- b La hipnosis**, en la que la recepción de sugerencias y su manejo durante los momentos de dolor aumenta la sensación de control de los pacientes pediátricos oncológicos.
- c El focusing**, que trabaja con la crítica interna de los pacientes en relación con el dolor, para adoptar una actitud amigable y cuidadosa de sí mismos y resolver los conflictos que han quedado impregnados en el cuerpo.

En el *autorregistro*, la persona plasma las reacciones y actitudes que presenta en momentos de dolor gracias a un registro diario del tipo y grado de dolor, y con qué se relaciona¹¹. A través de los *métodos proyectivos* se obtiene información mediante la interpretación de los dibujos que realiza el niño o de los colores, rasgos o características que formula en ellos

Los padres son pieza indispensable de este proceso, por lo que se ha de incluir su tratamiento psicológico como parte de este. Irá encaminado a favorecer la aceptación de la enfermedad y su evolución, y a proporcionarles estrategias para enfrentarse a las situaciones en las que el dolor y el sufrimiento de los niños es insoportable, y optarían por la opción de favorecer el reposo y el aislamiento del niño en lugar de la recuperación funcional (en el caso de que pudiese ser posible) y la adaptación a la nueva situación.

Puntos clave

- Las enfermedades oncológicas en pediatría son una causa relativamente frecuente de dolor agudo y de dolor crónico, a pesar de presentar etiologías, tratamientos y pronósticos diferentes a los del cáncer del paciente adulto.
- El tratamiento del dolor crónico asociado al cáncer infantil es multidisciplinar, e incluye tratamiento médico, rehabilitador y psicoterapéutico.
- Aunque existe poca evidencia científica acerca de los fármacos analgésicos habitualmente empleados, hay mucha experiencia clínica que avala el uso de agentes analgésicos opiáceos y no opiáceos, teniendo en cuenta consideraciones galénicas, farmacodinámicas y farmacocinéticas para adecuar de un modo seguro las dosis a la edad de los pacientes.
- El tratamiento invasivo más utilizado en pacientes con dolor oncológico pediátrico es la analgesia epidural continua a través de un catéter tunelizado subcutáneo.
- El tratamiento psicológico de la unidad familiar (niños y padres) es una pieza fundamental para conseguir la adecuada eficacia del tratamiento, e incluye habitualmente terapias como la distracción, la terapia cognitivo-conductual, la terapia de aceptación y compromiso, la hipnosis o el *focusing*.



Bibliografía

1. Reinoso Barbero F, De Vicente Sánchez JC, Pérez Ferrer A. Tratamiento del dolor crónico por cáncer. En: Ricardo Plancarte, editor. Medicina perioperatoria del paciente con cáncer. México: Editorial Manual Moderno; 2006. p. 467-74.
2. Reinoso F, Lahoz A, Sanabria P, Jiménez E, Rodríguez E. Epidemiología, evaluación y características propias del dolor infantil. En: Carlos Flores J, editor. Medicina del dolor. Perspectiva internacional. Barcelona: Elsevier; 2014. P. 645-655.
3. Reinoso F, Vázquez M, Fernández E, Alonso M, Morán P. Consideraciones específicas para los principales síndromes dolorosos en la infancia. En: Carlos Flores J, editor. Medicina del dolor. Perspectiva internacional. Barcelona: Elsevier; 2014. P. 656-664.
4. Reinoso-Barbero F. Dolor en niños. En: Sociedad Española del Dolor. Manual de medicina del dolor: fundamentos, evaluación y tratamiento. Vidal J, director. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2016. p. 431-40.
5. Reinoso-Barbero F, Pérez-Gallardo A. Evaluación y tratamiento del dolor. En: Pérez Ferrer A, Calvo Vecino JM, editores. Manual de anestesiología pediátrica, 1.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2016. p. 435-46.
6. Reinoso F, Campo G, Durán P, Castro L, Laporta Y, Pérez R. Tratamiento del dolor pediátrico: intervencionista, farmacológico y psicológico. En: Carlos Flores J, editor. Medicina del dolor. Perspectiva internacional. Barcelona: Elsevier; 2014. p. 665-673.
7. Reinoso Barbero F. Tratamiento del dolor pediátrico. En: Flórez Beledo J, editor. El tratamiento farmacológico del dolor. Barcelona: Grupo Ars XXI de Comunicación; 2007. p. 279-94.
8. Gatchel RJ. Comorbidity of chronic pain and mental health disorders: the biopsychological perspective. *Am Psychol.* 2004;59(8):792-805.
9. Díez Rodríguez-Labajo A, Reinoso Barbero F. Metrolología del dolor pediátrico. En: Aliaga L, Baños JE, De Barutell C, Molet J, Rodríguez de la Serna A, coordinadores. Tratamiento del dolor: teoría y práctica. 3.ª ed. Barcelona: Editorial Permanyer; 2009. p. 365-8.
10. Orgilés M, Méndez FX, Espada JP. Procedimientos psicológicos para el afrontamiento del dolor en niños con cáncer. *Psicooncología.* 2009;6(2-3):343-56.
11. Smith AM, Sieberg CB, Odell S, Randall E, Simons LE. Living life with my child's pain: the Parent Pain Acceptance Questionnaire (PPAQ). *Clin J Pain.* 2015;31(7):633-41.
12. Eccleston C, Palermo TM, Williams AC, Lewandowski Holley A, Morley S, Fisher E, et al. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 May 5;2014(5):CD003968.

6.6 Dolor en el paciente con desviaciones ponderales. Obesidad y caquexia. Dolor y comorbilidades

Dr. Juan Francisco Mulero Cervantes, Dra. Nuria Domínguez Serrano y Dra. María Luz Padilla del Rey

Unidad de Dolor. Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena (Murcia)

6.6.1 Obesidad¹⁻⁴

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define obesidad como Índice de Masa Corporal (IMC) superior o igual a 30 kg/m², mientras que considera que los adultos con sobrepeso tienen un IMC entre 25 y 29,9 kg/m².

La prevalencia de la obesidad está aumentando a escala mundial y se relaciona con un incremento en la morbilidad y la mortalidad y numerosas enfermedades crónicas, como diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y cáncer.

Es necesario el conocimiento de las particularidades que presenta la población obesa para realizar un correcto ajuste de dosis de los fármacos analgésicos implicados en el tratamiento del dolor debido a cáncer, evitando así posibles efectos indeseables. Entre los fármacos analgésicos de primer escalón de la escala analgésica de la OMS, se ha visto que el paracetamol es el más efectivo y seguro en la población bariátrica. En pacientes oncológicos, es necesario recurrir a fármacos de segundo y tercer escalón (principalmente) para el alivio del dolor, por lo que es relevante conocer las implicaciones del uso de opioides en el paciente obeso, ya que la obesidad tiene una prevalencia importante a nivel mundial y podemos encontrar pacientes obesos que sean diagnosticados de cáncer y necesiten el uso de opioides para el control de su dolor.

Los principales factores relacionados con la obesidad que pueden afectar a la toxicidad de los medicamentos son: aumento de los volúmenes de sangre circulante y cambios hemodinámicos, aumento del riesgo de cardiomiopatías y aterosclerosis, alteraciones de la función pulmonar, cambios en la anatomía de las vías respiratorias asociados con la apnea obstructiva del sueño, aumento de la tasa de hipoxemia diurna, trastornos respiratorios del sueño e incremento del riesgo de aspiración.

Respecto a los cambios respiratorios, se ven afectados complianza pulmonar, capacidad de reserva, resistencia de las vías aéreas, impulso ventilatorio y trabajo respiratorio. Los pacientes obesos tienen un mayor riesgo de desarrollar apneas obstructivas del sueño. Los depresores del sistema nervioso central y respiratorio, como opioides, benzodiazepinas y alcohol, pueden acentuar los trastornos respiratorios del sueño, lo que resulta en hipoxemia e hipercapnia. Esa es la razón de que estas sustancias deban usarse con mucha precaución en pacientes con este tipo de trastornos y de que se deba evitar su asociación.

Es necesario el conocimiento de las particularidades que presenta la población obesa para realizar un correcto ajuste de dosis de los fármacos analgésicos implicados en el tratamiento del dolor debido a cáncer, evitando así posibles efectos indeseables

Los opioides pueden empeorar la fisiología respiratoria ya deteriorada en pacientes obesos. Pueden producir un deterioro dosis-dependiente en todas las fases de la respiración y su uso en altas dosis se ha relacionado con sobredosis y muerte, por lo que su empleo debe partir de las dosis más bajas y con escaladas muy cuidadosas y lentas.

Pueden producir un deterioro dosis-dependiente en todas las fases de la respiración y su uso en altas dosis se ha relacionado con sobredosis y muerte

Hay cambios fisiológicos en el paciente con obesidad mórbida que pueden afectar a la farmacocinética de los fármacos. La **absorción** oral no se ve modificada significativamente en el paciente obeso (siempre que no haya sido intervenido de cirugía bariátrica), pero la vía subcutánea sí puede verse afectada. En la **distribución** de los fármacos, las variaciones en la composición corporal y el flujo sanguíneo que se producen en pacientes obesos pueden dar lugar a modelos farmacocinéticos inexactos. El efecto sobre el volumen de distribución puede variar según las características particulares de cada fármaco, como la hidrofilia, la lipofilia o la unión a proteínas plasmáticas.

Los pacientes obesos tienen volúmenes de líquido ceforraquídeo (LCR) más pequeños debido a la presión abdominal elevada, con la consiguiente afectación de la dosis necesaria de determinados fármacos por vía intratecal para conseguir un adecuado efecto.

El **metabolismo** se ve alterado por cambios en los niveles de enzimas y su actividad. La obesidad se ha asociado a cambios en la expresión y función de procesos metabólicos, como el citocromo P450 y enzimas de conjugación, infiltración de hígado graso, esteatosis hepática no alcohólica y alteración en los transportadores (estos cambios afectan al metabolismo de ciertos fármacos, como la aumentada glucuronidación del paracetamol en pacientes obesos).

La **eliminación** de fármacos en el paciente obeso se ve determinada por la existencia de un mayor gasto cardíaco y tasa de filtrado glomerular (TFG). Esto lleva a un mayor aclaramiento de toxinas y antidotos, aunque la obesidad de larga evolución se asocia con disfunción renal y fallo cardíaco, conduciendo a una disminución de la TFG y del aclaramiento renal. El metabolismo de la morfina no se ve alterado en pacientes con obesidad mórbida.

Alteraciones en la fisiología y comorbilidades producidas por la obesidad incrementan el riesgo de complicaciones respiratorias y cardiovasculares, así como la necesidad de recurrir a cuidados críticos y antidotos, siendo necesarias todas estas consideraciones en el tratamiento analgésico del paciente oncológico.

6.6.2 Caquexia

El síndrome caquético está relacionado con un deterioro funcional del paciente. Su desarrollo engloba alteraciones metabólicas, hormonales y de otros mediadores celulares que desencadenan un síndrome consuntivo que no puede resolverse mediante la ingesta forzada de nutrientes. La caquexia se caracteriza por una im-

La caquexia se caracteriza por una importante y progresiva pérdida de peso corporal, así como por anorexia, astenia, anemia, náuseas crónicas e inmunosupresión

portante y progresiva pérdida de peso corporal, así como por anorexia, astenia, anemia, náuseas crónicas e inmunosupresión. De estas, la pérdida de peso corporal es una de las más aparentes, y es atribuible principalmente a una disminución de la masa muscular por reducción del anabolismo proteico, el aumento de la proteólisis o una combinación de ambos. En el ámbito clínico, la importancia de la caquexia es considerable, por cuanto existe una clara correlación inversa entre el grado de caquexia y la supervivencia y calidad de vida del paciente⁵. El tratamiento de la caquexia es multimodal y engloba el tratamiento de su enfermedad de base, ejercicio terapéutico, soporte nutricional y tratamiento farmacológico sintomático.

Para el tratamiento del dolor en el paciente oncológico caquético hay que tener en cuenta que la biodisponibilidad de los fármacos que empleemos puede verse alterada. La disminución de la masa muscular, la hipoalbuminemia, la producción hepática de proteínas de fase aguda (glucoproteína ácida alfa-1, proteína C reactiva...) y la inflamación sistémica asociada, así como la probable alteración de la función renal, son factores que modifican la farmacocinética. Por ello, las dosis deben ajustarse cuidadosamente para evitar secundarismos⁶⁻⁷. Cuando no sea posible el acceso por vía oral, hay que tener en cuenta que la absorción transdérmica se puede reducir significativamente, motivo por el cual la OMS desaconseja su uso en caquexia grave⁸. Aunque la evidencia es aún limitada, algunos estudios muestran que la concentración plasmática de fentanilo en parches disminuye, lo que estaría justificado por alteración de la permeabilidad cutánea y la no infrecuente xerosis⁹. Por tanto, si se decide realizar rotación de opioides de vía oral a transdérmica, porque la ingesta oral esté limitada y la administración inyectable no esté disponible, esta puede verse malograda si no actuamos con cautela¹⁰. Dicho esto, en estas situaciones es cuando más sentido tiene valorar la opción intervencionista que pueda ayudar a controlar el dolor y así reducir, o al menos no incrementar, las dosis de fármacos analgésicos.

La disminución de la masa muscular, la hipoalbuminemia, la producción hepática de proteínas de fase aguda (glucoproteína ácida alfa-1, proteína C reactiva...) y la inflamación sistémica asociada, así como la probable alteración de la función renal, son factores que modifican la farmacocinética

Intervenciones nutricionales

Aunque la caquexia en el paciente oncológico no suele responder a suplementación nutricional, la reposición calórica de hasta 1,5 mg/kg ha mostrado algún beneficio para estabilizar el peso. La ingesta de proteínas de alta calidad, ácidos grasos poliinsaturados ω -3, suplementos de aminoácidos esenciales, L-carnitina y vitamina D favorecen el mantenimiento y/o la ganancia de masa muscular¹¹.

Intervenciones farmacológicas¹²⁻¹³

El tratamiento farmacológico para el manejo de los síntomas es fundamental en la prevención de la pérdida catabólica de músculo:

- **Antagonistas 5-HT₃**: mirtazapina y olanzapina proporcionan control de las náuseas y aumento del apetito, con el beneficio adicional de controlar la ansiedad y ayudar a la conciliación del sueño.

- **Acetato de megestrol:** este progestágeno aumenta significativamente el apetito. Es importante destacar que su interrupción brusca puede provocar fenómenos tromboembólicos, sangrado uterino, edema periférico, hiperglucemia, hipertensión, supresión adrenal e insuficiencia suprarrenal.
- **Corticosteroides:** disminuyen el estado inflamatorio y estimulan el apetito en pacientes con cáncer avanzado. Por sus efectos secundarios, como degradación de proteínas, resistencia a la insulina, retención de agua y supresión adrenal, debe usarse por períodos cortos.
- **Celecoxib:** en un estudio fase II, se objetivó incremento de masa magra corporal, disminución de citocinas proinflamatorias, mejora de la calidad de vida, índice pronóstico de Glasgow y fuerza de prensión¹⁴.
- **Talidomida:** sus propiedades inmunorreguladoras y antiinflamatorias ayudan a reducir la pérdida de peso asociada con la caquexia.
- **Testosterona y derivados:** enobosarm, un modulador selectivo del receptor de andrógeno, en investigación para el tratamiento de caquexia secundario a cáncer en estudio clínico fase III, ha demostrado conseguir un aumento de la masa corporal magra. Esta medicación evitaría el empleo de esteroides sistémicos no selectivos y, por ende, sus significativos efectos secundarios.
- **Agonistas del receptor de la grelina:** la grelina, neuropéptido gastrointestinal conocido como hormona *hunger*, es un fuerte estimulante del apetito; en estudios preliminares su administración parenteral mejoró el apetito de los pacientes oncológicos.
- **Antagonistas del receptor soluble de miostatina:** su empleo en animales caquéticos con neoplasias ha mostrado una mejora en el peso muscular y la fuerza a través del bloqueo de miostatina.
- **Agonistas selectivos del receptor adrenérgico $\beta 2$:** formoterol promueve el crecimiento muscular y la hipertrofia del músculo esquelético en animales. Espindolol, un adrenorreceptor $\beta 1$ y $\beta 2$ inespecífico antagonista con actividad simpaticomimética intrínseca en el $\beta 2$ adrenorreceptor, tiene una novedosa propiedad de transformación anabólico-catabólica.

Los corticosteroides disminuyen el estado inflamatorio y estimulan el apetito en pacientes con cáncer avanzado. Por sus efectos secundarios, debe usarse por períodos cortos

6.6.3 Enfermedad renal crónica (ERC)¹⁵⁻¹⁷

Cada vez más prevalente en las sociedades occidentales y teniendo en cuenta la nefrotoxicidad de los quimioterápicos basados en platino, los pacientes con cáncer y ERC corren el riesgo de acumular medicamentos o sus metabolitos activos.

En los pacientes oncológicos con factores de riesgo como ERC, enfermedad arteriosclerótica renal, diabetes mellitus, depleción de volumen, mayores de 60 años, uso concomitante de diuréticos o cirrosis hepática, es recomendable evitar el uso de AINE, incluidos los inhibidores COX-2, que son más nefrotóxicos que los AINE convencionales en pacientes ancianos, hipertensos o con ER previa. El paracetamol puede usarse, al no ser nefrotóxico.

De los analgésicos de segundo escalón, el indicado en pacientes con ERC es el **tramadol**. Teniendo en cuenta que el fármaco y su metabolito activo (el O-desmetil-tramadol) se eliminan en un 90 % por orina y un 10 % por heces, es necesario reducir en un 50 % las dosis en ERC moderada con $\text{ClCr} < 30 \%$, hasta un máximo de dosis diaria de 200 mg. En casos graves con $\text{ClCr} < 15 \%$, la dosis máxima diaria sería de 100 mg, espaciando los intervalos de dosis. En ERC moderada y grave, no deberíamos usar las presentaciones de liberación retardada. Como fármaco y metabolitos se dializan significativamente, tras la sesión de diálisis es necesario aumentar la dosis de la toma para recuperar el nivel terapéutico.

En los pacientes oncológicos con factores de riesgo como ERC, enfermedad arteriosclerótica renal, diabetes mellitus, depleción de volumen, mayores de 60 años, uso concomitante de diuréticos o cirrosis hepática, es recomendable evitar el uso de AINE, incluidos los inhibidores COX-2

Los opioides de tercer escalón que deben ser evitados son: la **morfina** (evitada o usada con mucha precaución) debido a que sus metabolitos morfina-6-glucurónido (activo y más potente) y morfina-3-glucurónido (neurotóxico) pueden acumularse y producir efectos indeseables graves, como depresión respiratoria (M6G) o convulsiones (M3G); aunque de segundo escalón, como la **codeína** debe su poder analgésico a su transformación en morfina, también debe evitarse en ERC; por la neurotoxicidad de su metabolito (normepiridina), la **mepiridina** tampoco es recomendada en ERC.

Las guías españolas y europeas recomiendan como opioides mayores de primera elección en ERC el **fentanilo**, que no acumula metabolitos, y la **buprenorfina**, cuyos metabolitos son inactivos. La hemodiálisis no elimina la buprenorfina y solo algunos tipos de membranas (CT190) pueden filtrar el fentanilo.

Como segunda línea, se pueden usar los siguientes opioides:

- La **oxicodona** debe usarse con precaución, con un estrecho seguimiento y ajustando la dosis, reduciéndola un 50 % en ERC leve y entre un 50 y 75 % en ERC moderada, y aumentando los intervalos de tomas según sea preciso. En ERC grave no se debe utilizar, excepto en pacientes bajo hemodiálisis en que se ha mostrado bien tolerada, ya que oxicodona y su metabolito activo, noroxicodona, son eliminados al dializar.

Las guías españolas y europeas recomiendan como opioides mayores de primera elección en ERC el fentanilo, que no acumula metabolitos, y la buprenorfina, cuyos metabolitos son inactivos

- El **tapentadol** y sus metabolitos, que son inactivos, se excretan por vía renal. Es recomendado como segunda línea. No precisa ajuste de dosis en ERC leve y moderada, pero en los casos graves no se dispone de datos para recomendar su uso. Aunque no hay datos disponibles en pacientes bajo hemodiálisis, es probable que se dialice hasta cierto punto, debido a su baja unión a proteínas, bajo peso molecular y solubilidad en agua.
- La **hidromorfona** puede ser utilizada con mucha precaución, estrecho seguimiento y ajuste de dosis (reducción del 50 % en ERC moderada y 75 % en ERC grave, aumentando los intervalos de dosis). Su metabolito activo, hidromorfona-3-glucurónido, es eliminado en un 60 % durante la diálisis y podría generar síndrome de abstinencia, obligando a suplementar la toma tras dializar.
- La **metadona** se excreta en un 80 % por las heces por lo que es un fármaco seguro en pacientes con ERC, pero sus dificultades de manejo no le hacen ser de primera elección y debería ser utilizado solo por profesionales con experiencia.
- Respecto a los **coadyuvantes neuromoduladores**, los **antidepresivos tricíclicos**, no es necesario reducir la dosis diaria en pacientes con ERC, pero sí que se deben monitorizar de manera estrecha los efectos secundarios. De los antidepresivos duales, la **venlafaxina** se debe iniciar en ERC moderada con dosis más bajas y hacer ajustes más despacio. La **duloxetina** está contraindicada debido a que sus metabolitos, que son tóxicos, se excretan por vía renal. De los anticonvulsivos, **carbamazepina** no precisa ajuste de dosis; **oxcarbazepina** debe reducir su dosis un 50 % si $ClCr < 30$ % y ajustar más despacio; **gabapentina** y **pregabalina**, como se excretan completamente por vía renal sin metabolizar, se debe reducir su dosis con $ClCr < 60$ % y su eliminación con la diálisis obliga a suplementar dosis tras el procedimiento.

Respecto a los coadyuvantes neuromoduladores, los antidepresivos tricíclicos, no es necesario reducir la dosis diaria en pacientes con ERC, pero sí que se deben monitorizar de manera estrecha los efectos secundarios

6.6.4 Enfermedad hepática (EH)^{15,16}

La EH premórbida es frecuente en pacientes con tipos de cáncer específicos, como son el hepatoma y el cáncer de esófago.

En general, los pacientes con EH leve pueden ser tratados con una elección similar de fármacos a los pacientes sanos.

La capacidad del hígado para metabolizar medicamentos a menudo se ve menos afectada que otros aspectos de la función hepática, y la dosis de los medicamentos que se usan comúnmente en el dolor por cáncer, como

La capacidad del hígado para metabolizar medicamentos a menudo se ve menos afectada que otros aspectos de la función hepática, y la dosis de los medicamentos que se usan comúnmente en el dolor por cáncer, como los opioides, no debe reducirse de manera rutinaria

los opioides, no debe reducirse de manera rutinaria, aunque sí deben ajustarse de manera cuidadosa según sus efectos. No se suele encontrar insuficiencia hepática metabólica hasta que casi todo el hígado queda reemplazado por cáncer.

El **paracetamol** está contraindicado en hepatitis alcohólica grave o lesión hepática aguda. No obstante, una reciente revisión sistemática concluye que el paracetamol es una opción analgésica aceptable en un paciente cirrótico compensado. La recomendación específica de limitar las dosis de paracetamol a menos de 2 a 3 g por día no está respaldada por ensayos de alta calidad, en particular cuando este se toma de manera crónica. Por tanto, no hay pruebas suficientes para reducir arbitrariamente las dosis o evitar el uso de paracetamol en pacientes con cirrosis¹⁸.

Los **AINE** están contraindicados en pacientes con EH, ya que pueden inducir insuficiencia renal aguda y/o sangrado gastrointestinal. En cuanto a los inhibidores selectivos de la COX-2, la experiencia en pacientes con EH crónica avanzada o cirrosis es limitada y se desaconseja su uso.

Los **opioides** deben utilizarse con precaución en pacientes con EH crónica avanzada o cirrosis. El fentanilo parece ser seguro en pacientes con disfunción hepática moderada. La morfina, la oxiconona y la hidromorfona deben usarse en dosis reducidas y en intervalos prolongados de administración. El tramadol puede ser seguro, pero la experiencia es limitada y puede no ser metabolizado a sus metabolitos activos en EH avanzada o cirrosis; de la misma manera, la codeína puede no metabolizarse a morfina y perder sus efectos analgésicos. Oxiconona/naloxona está contraindicada en EH avanzada o cirrosis por ausencia de primer paso hepático de la naloxona. El tapentadol se debe usar con precaución en EH moderada y no se ha estudiado en EH grave.

Respecto a los coadyuvantes neuromoduladores, la carbamazepina debe evitarse por su hepatotoxicidad y porque puede precipitar descompensación rápida en pacientes cirróticos. Antidepresivos tricíclicos, antidepresivos duales y otros anticonvulsivos deben usarse con precaución, escalando lentamente y con dosis diarias más bajas.

6.6.5 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)¹⁵

El cáncer de pulmón es aproximadamente 30 veces más frecuente en los fumadores de por vida que en los no fumadores. Los pacientes con cáncer de pulmón suelen tener EPOC clínicamente significativa, cardiopatía isquémica o enfermedad vascular periférica sintomática. Si los pacientes tienen retención de dióxido de carbono preexistente, existe el riesgo de que empeore con el uso de opioides, especialmente si también toman benzodiazepinas para

La recomendación específica de limitar las dosis de paracetamol a menos de 2 a 3 g por día no está respaldada por ensayos de alta calidad, en particular cuando este se toma de manera crónica. Por tanto, no hay pruebas suficientes para reducir arbitrariamente las dosis o evitar el uso de paracetamol en pacientes con cirrosis¹⁸

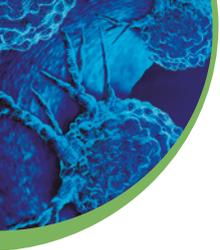
Los pacientes con cáncer de pulmón suelen tener EPOC clínicamente significativa, cardiopatía isquémica o enfermedad vascular periférica sintomática

ansiólisis. Aunque la depresión respiratoria y la retención de dióxido de carbono son potencialmente mortales, los opioides por lo general no están contraindicados en pacientes con EPOC, pero es obligado realizar una escalada de dosis muy cuidadosa, con dosis más bajas e incrementos más lentos, y una adecuada monitorización de los efectos terapéuticos y los secundarios hasta conseguir el óptimo equilibrio entre ambos.



Bibliografía

- Zuckerman M, Greller HA, Babu KM. A review of the toxicologic implications of obesity. *J Med Toxicol.* 2015;11:342-54.
- Brill MJE, Diepstraten J, van Rongen A, van Kralinger S, van der Anker JN, Knibbe CA. Impact of obesity on drug metabolism and elimination in adults and children. *Clin Pharmacokinet.* 2012;51(5):277-304.
- de Hoogd S, Väilitalo PAJ, Dahan A, van Kralingen S, Coughtrie MMW, van Dongen EPA, et al. Influence of morbid obesity on the pharmacokinetics of morphine, morphine-3-glucuronide, and morphine-6-glucuronide. *Clin Pharmacokinet.* 2017;56:1577-5874.
- Sultana A, Torres D, Schumann R. Special indications for Opioid Free Anaesthesia and Analgesia, patient and procedure relates: Including obesity, sleep apnoea, chronic obstructive pulmonary disease, complex regional pain síndromes, opioid addiction and cancer surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 31 (2017): 547-60.
- Argilés JM, Busquets S, López-Soriano FJ, Figueras M. Fisiopatología de la caquexia neoplásica. *Nutr Hosp [online].* 2006; 21(3):4-9. ISSN 1699-5198.
- Yoshikawa N, Naito T, Yagi T, Kawakami J. Impact of cachexia and opioid analgesic cotreatment on pregabalin pharmacokinetics and central nervous system symptoms in cancer patients. *Ther Drug Monit.* 2019 Oct;41(5):591-597. doi: 10.1097/FTD.0000000000000634. PMID: 30986807.
- Naito T, Tashiro M, Yamamoto K, Ohnishi K, Kawagawa Y, Kawakami J. Impact of cachexia on pharmacokinetic disposition of and clinical responses to oxycodone in cancer patients. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012 Oct;68(10):1411-8. doi: 10.1007/s00228-012-1266-x. Epub 2012 Mar 23. PMID: 22441315.
- World Health Organization. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2018.
- Heiskanen T, Mätzke S, Haakana S, Gergov M, Vuori E, Kalso E. Transdermal fentanyl in cachectic cancer patients. *Pain.* 2009;144:218-22.
- Alsirafy SA, Alabdullateef SH, Elyamany AM, Hassan AD, Almashiakhi M. Transdermal fentanyl to parenteral morphine route switch and drug rotation in refractory cancer cachexia. *BMJ Support Palliat Care.* 2019 Sep 6;bmjspcare-2019-001935. doi: 10.1136/bmjspcare-2019-001935. Epub ahead of print. PMID: 31492673.
- Milgrom DP, Lad NL, Koniaris LG, Zimmers TA. Bone pain and muscle weakness in cancer patients. *Curr Osteoporos Rep.* 2017 Apr;15(2):76-87. doi: 10.1007/s11914-017-0354-3. PMID: 28497213; PMCID: PMC5778907.
- Dev R, Wong A, Hui D, Bruera E. The evolving approach to management of cancer cachexia. *Oncology (Williston Park).* 2017 Jan 15;31(1):23-32. PMID: 28090619.
- Baracos VE, Mazurak VC, Bhullar AS. Cancer cachexia is defined by an ongoing loss of skeletal muscle mass. *Ann Palliat Med.* 2019 Jan;8(1):3-12. doi: 10.21037/apm.2018.12.01. PMID: 30685982.
- Lai V, George J, Richey L, et al. Results of a pilot study of the effects of celecoxib on cancer cachexia in patients with cancer of the head, neck, and gastrointestinal tract. *Head Neck.* 2008;30:67-74.
- Hagen NA. Epidemiology, prevalence, and cancer pain syndromes. En: Ballantyne JC, Fishmann SM, Rathmell JP, eds. *Bonica's management of pain.* 5.^a ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019. p. 1953-2010.



16. Pérez C, et al. Paciente con comorbilidades. En: Pérez C, Alonso A, Ramos A, Villegas F, Virizueta JA. Guía para el abordaje interdisciplinar del dolor oncológico (GADO). P.. 252-291. Disponible en: <https://www.gado.es/>.
17. Coluzzi F, Caputi FF, Billeci D, Pastore AL, Candeletti S, Rocco M, et al. Safe use of opioids in chronic kidney disease and hemodialysis patients: tips and tricks for non-pain specialists. *Ther Clin Risk Manag.* 2020;16:821-37. doi: 10.2147/TCRM.S262843.
18. Schweighardt AE, Juba KM. A systematic review of the evidence behind use of reduced doses of acetaminophen in chronic liver disease. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2018 Dec;32(4):226-39. doi: 10.1080/15360288.2019.1611692.

6.7 Dolor asociado al tratamiento antineoplásico: cirugía, radioterapia y quimioterapia

Dr. Jorge Contreras Martínez¹ y Dr. Álvaro Flores Sánchez²

¹Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga

²Servicio de Oncología Radioterápica. GenesisCare. Málaga

El dolor en oncología no es solo producido por la enfermedad oncológica en sí, sino también por los propios tratamientos para combatir el cáncer. A pesar de ello, el dolor es uno de los síntomas o efectos secundarios más infratratados e infradiagnosticados. Su fisiopatología no está claramente definida, dificultando más aún su correcta clasificación a la hora de realizar una terapéutica dirigida.

Aun así, podemos clasificar al dolor en dos tipos: nociceptivo y neuropático (**tabla 1**).

El dolor nociceptivo es aquel que se produce mediante activación de los nociceptores debida a estímulos mecánicos, térmicos o químicos. Se divide en dolor somático (superficial, bien localizado) o visceral (profundo, difuso o irradiado)

Tabla 1. Tipos de dolor.

DOLOR NOCICEPTIVO	DOLOR NEUROPÁTICO
<ul style="list-style-type: none">• Dolor somático• Dolor visceral	

El dolor nociceptivo es aquel que se produce mediante activación de los nociceptores debida a estímulos mecánicos, térmicos o químicos. Se divide en dolor somático (superficial, bien localizado) o visceral (profundo, difuso o irradiado). Este dolor suele responder bien a tratamientos farmacológicos como los opiáceos.

Por el contrario, el dolor neuropático se define como aquel causado por una lesión o disfunción del sistema nervioso. Su manejo farmacológico es más complejo, siendo habitualmente difícil y no exitoso.

Ambos tipos de dolor suelen coexistir y son complejos en su diferenciación.

A día de hoy, podemos considerar como fundamentales o esenciales en oncología, la cirugía, radioterapia o quimioterapia. Gracias a ellas, se han alcanzado considerables aumentos en supervivencia global y control locorregional. Sin embargo, estos tratamientos no son inocuos y producen

múltiples efectos secundarios. Afortunadamente, con el avance, resultado de la investigación y tecnología, cada vez son tratamientos mejor tolerados y con menos efectos adversos.

Cabe destacar, que el dolor es uno de los síntomas o efectos adversos más invalidantes y que mayor deterioro de calidad de vida producen. Por ello, no podemos darle una solución exclusivamente farmacológica, sino un enfoque de manera global y con otras medidas dirigidas.

Referente a la cirugía, existen fundamentalmente dos tipos de procedimientos: los mínimamente invasivos (como cirugía robótica o por laparoscopia) y la cirugía abierta. La tendencia actual es la de realizar cirugía mediante un procedimiento mínimamente invasivo, reduciendo efectos secundarios y disminuyendo la estancia hospitalaria. En muchas ocasiones no podremos definir si el dolor se produjo por la enfermedad en sí o por la propia cirugía. De hecho, el dolor postoperatorio se define según la ASA (American Society of Anesthesiologists) como «el dolor que está presente en el paciente debido a la enfermedad, al procedimiento quirúrgico y a sus complicaciones, o a una combinación de ambos, y se caracteriza fundamentalmente por ser un dolor agudo, limitado en el tiempo, predecible y evitable».

Sin embargo, sí podemos describir cuáles son los tipos de cirugía con mayor incidencia de dolor tras cirugía, son los siguientes:

- Amputaciones: entre 50-85 % presentan dolor tras la cirugía.
- Toracotomías: 5-65 %.
- Cirugía cardíaca: 30-55 %.
- Cirugía mamaria: 20-50 %.

Más concretamente, analizando el dolor postoperatorio, los cuatro tipos de cirugía que encabezan la lista son cirugías que se emplean en los tratamientos oncológicos¹.

En cuanto a la radioterapia, diferenciar entre dolor provocado por radioterapia y dolor oncológico se plantea más difícil aún, ya que la radioterapia propiamente dicha se indica para el dolor oncológico en gran medida. En no pocas ocasiones, la radioterapia se encuentra como una de las principales herramientas en el enfoque terapéutico en enfermedad diseminada o paciente con carácter paliativo.

En no pocas ocasiones, la radioterapia se encuentra como una de las principales herramientas en el enfoque terapéutico en enfermedad diseminada o paciente con carácter paliativo

En la enfermedad metastásica ósea, habitualmente provocada por cáncer de próstata, pulmón o mama, es fundamental el tratamiento radioterápico. Se estima que 2/3 de los pacientes experimentan una mejoría del dolor, y 1/4 experimentan remisión completa del dolor². En cuanto al número

ro de sesiones o dosis de radioterapia óptima para conseguir el mayor efecto, existen numerosos estudios que crean controversia. El metanálisis más reciente que compara una sesión única de radioterapia *versus* múltiples sesiones de radioterapia muestra resultados con igual eficacia, independientemente del fraccionamiento realizado³. Por ello, la tendencia es la de reducir al mínimo el número de sesiones de radioterapia, evitando desplazamientos en pacientes de estas características con dolor y carácter paliativo.

Paradójicamente, y pese a que la radioterapia se indica para el tratamiento del dolor asociado a afectación metastásica, también puede causar dolor en sí justo al finalizar la radioterapia. Este efecto, llamado *pain flare*, causa a su vez un impacto significativo en la calidad de vida del paciente. Se describe su incidencia entre el 2-44 % de los tratamientos antiálgicos con radioterapia. Afortunadamente, la media de duración del dolor causado por el efecto *flare* es de 1,5 días.

Otro escenario en el que también puede producirse el efecto *flare* es en el tratamiento de las metástasis cerebrales con tratamiento radioterápico holocraneal. Se sugiere una disminución de la incidencia del 60 al 3 % en los dos días posteriores y, a nivel global, del 36 al 24 % con tratamiento corticoideo previo al tratamiento, consistente en dexametasona 8 mg en dosis única. Con estos resultados, parece extrapolable su utilidad en el caso de metástasis óseas. A día de hoy existe también controversia de aplicación en ambas situaciones clínicas.

En lo referente al tratamiento quimioterápico, cabe resaltar que puede inducir daño a múltiples tejidos, causando deterioro en la calidad de vida del paciente

En lo referente al tratamiento quimioterápico, cabe resaltar que puede inducir daño a múltiples tejidos, causando deterioro en la calidad de vida del paciente con diversos efectos secundarios. Entre los más frecuentes, podemos encontrar el dolor neuropático inducido por quimioterapia⁴. Se estima que hasta un 30 % de los pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia pueden presentar este efecto secundario⁵. Entre los agentes quimioterápicos que más incidencia de dolor neuropático producen, se hallan paclitaxel, docetaxel o vincristina. Varios de ellos son considerados tratamientos de primera línea en distintas patologías oncológicas. De ahí la importancia del diagnóstico precoz del dolor asociado a estos agentes y su pronto tratamiento⁶.

Para contextualizar dicha importancia, en una unidad del dolor, las causas más frecuentes de consulta son las metástasis, seguidas por el dolor inducido por quimioterapia.

Para el manejo del dolor primario oncológico o el producido tras cirugía, radioterapia o quimioterapia, será fundamental el dominio del tratamiento farmacológico⁷. Alrededor del 65 % de los pacientes oncológicos con enfermedad avanzada o metastásica presentan o presentarán dolor. Se han publicado numerosas guías o recomendaciones por múltiples instituciones médicas internacionales, tales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), ESTRO (European Society for Radiotherapy & Oncology) o ESMO (European Society for Medical Oncology). A pesar de los esfuerzos, se describe hasta un 80 % de falta de control adecuado del dolor en algunos países.

Dada la falta de control del dolor oncológico, pese a su importancia, en 1986 la OMS publicó su escalera analgésica, dividiendo y simplificando por escalones progresivos el tratamiento del dolor en oncología. Se dividen fundamentalmente en tres escalones:

- Primer escalón: antiinflamatorios no esteroideos (AINE) con o sin coadyuvantes (paracetamol, AINE, metamizol).
- Segundo escalón: opiáceos débiles (codeína, tramadol).
- Tercer escalón: opiáceos potentes.

En ocasiones, siguiendo las pautas de crecimiento en potencia analgésica, no se logra alcanzar el control del dolor. Por ello, se realiza la modificación de la escala analgésica, añadiendo un escalón con técnicas intervencionistas.

La escalera analgésica se emplea para tratar el dolor de base, por ello, debemos diferenciar el dolor en:

- Dolor basal o continuo: para el que se pauta tratamiento farmacológico reglado.
- Dolor irruptivo: aparece de manera súbita, brusca, no predecible y de corta duración sobre el dolor basal.

Para el correcto control del dolor, deberemos buscar la dosis mínima capaz de controlarlo, con ascensos de manera progresiva hasta alcanzar la dosis óptima.

La administración recomendada es la oral o transdérmica, tanto por su perfil farmacológico como por su seguridad y liberación de dosis.

Inicialmente, los opiáceos clásicos, como la morfina, causaban una alta tasa de estreñimiento. Con fármacos como el fentanilo, la combinación de oxycodona/naloxona o tapentadol se reduce considerablemente este efecto, con excelente tolerancia. Se describe hasta un 80 % de control del dolor con este grupo farmacológico.

Es fundamental que la posología de estos fármacos sea regular para controlar el dolor basal. Para el control del dolor irruptivo se recomiendan fármacos de rescate, siendo fundamental el fentanilo, ya sea vía sublingual o intranasal

A pesar de la demostrada eficacia de los opiáceos en el dolor oncológico, existe cierta reticencia a su uso. Ello puede ser debido a diversos factores, como el temor a la dependencia de los opiáceos, la dificultad de acceso por motivos legislativos, la falta de formación de los especialistas o el manejo inadecuado por falta de entendimiento del paciente.

Es fundamental que la posología de estos fármacos sea regular para controlar el dolor basal. Para el control del dolor irruptivo se recomiendan fármacos de rescate, siendo fundamental el fentanilo, ya sea vía sublingual o intranasal.

Se busca especialmente la liberación rápida y de corta duración, añadido a su tratamiento del dolor basal. El objetivo es la adaptación a este tipo de dolor, de características diferenciadoras al dolor basal. Con ello, conseguimos una liberación máxima en 5-9 minutos y una vida media de 45 minutos.

Puntos clave

- La propia enfermedad oncológica y los tratamientos de cirugía, quimioterapia y radioterapia pueden producir dolor. Paradójicamente, también pueden ser el tratamiento para el dolor.
- Se preferirá cirugía mínimamente invasiva a fin de minimizar el dolor.
- Se recomiendan esquemas ultracortos de radioterapia para paliar el dolor en el menor número de sesiones posibles.
- La anticipación a la aparición del dolor tras tratamientos con quimioterápicos específicos en los que esperamos dolor es de gran importancia.
- El manejo con opiáceos mediante tratamientos pautados y de rescate está justificado.



Bibliografía

1. Correll D. Chronic postoperative pain: recent findings in understanding and management. *F1000Res*. 2017 Jul 4;6:1054.
2. Sierko E, Hempel D, Zuzda K, Wojtukiewicz M. Personalized radiation therapy in cancer pain management. *Cancers (Basel)*. 2019 Mar 19;11(3):390.
3. Culleton S, Kwok S, Chow E. Radiotherapy for pain. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011 Aug;23(6):399-406.
4. Farquhar-Smith P. Chemotherapy-induced neuropathic pain. *Curr Opin Support PalliatCare*. 2011 Mar;5(1):1-7.
5. Coffeen U, Sotomayor-Sobrinho MA, Jiménez-González A, Balcazar-Ochoa LG, Hernández-Delgado P, Fresán A, et al. Chemotherapy-induced neuropathic pain characteristics in Mexico's National Cancer Center pain clinic. *J Pain Res*. 2019 May; 12:1331-339.
6. Jain R. Managing pain in oncology. *Journal of Prescribing Practice*. 2020 Mar 2;2(3):147-53.
7. Chwistek M. Recent advances in understanding and managing cancer pain. *F1000Res*. 2017 Jun 20;6:945.

6.8 Dolor asociado al tratamiento hormonal

Dr. Miguel Árcuez Pianetta, Dra. Laura Torres Royo y Dra. Meritxell Arenas Prat

Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitari Sant Joan de Reus · Universitat Rovira i Virgili. Tarragona

6.8.1 Introducción

Las terapias hormonales se administran principalmente para tratar el cáncer de mama y el de próstata, formando parte de los diferentes tratamientos oncológicos no quirúrgicos.

Los efectos secundarios de la hormonoterapia se presentan en el día a día de los pacientes oncológicos y no deben pasar a segundo término, ya que éstos influyen en la calidad de vida. En ocasiones, la tolerabilidad es nula y el paciente decide abandonar dicho tratamiento, conociendo las desventajas que esto comporta.

Cáncer de mama

Actualmente el cáncer de mama es un importante problema de salud pública para las mujeres a nivel mundial. El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en las mujeres excluyendo el cáncer de piel no melanoma. Constituye la principal causa de muerte por cáncer en la población femenina¹. Para 2020 se estimaron 32.953 nuevos casos de cáncer de mama en España, y se calcula que una de cada ocho mujeres españolas desarrollará cáncer de mama a lo largo de su vida.

En las últimas tres décadas se ha experimentado una disminución progresiva en la mortalidad por cáncer de mama; este éxito se ha logrado gracias a los tratamientos multidisciplinares de los que disponemos: cirugía, radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia y terapias diana, así como los programas de detección precoz. Se espera que entre el 80 % y el 90 % de las mujeres diagnosticadas y tratadas por cáncer de mama en estadio temprano en países desarrollados, tendrán una larga supervivencia libre de enfermedad. Cada vez son más las mujeres con antecedentes de cáncer de mama, de ahí, la importancia de abordar los efectos secundarios que se derivarán de los distintos tratamientos a los que estas largas supervivientes se enfrentarán². En este capítulo nos centraremos en el manejo del dolor asociado a la hormonoterapia en el cáncer de mama.

La terapia hormonal es ampliamente prescrita en pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos. El arsenal terapéutico del que se dispone es amplio y variado. El objetivo de estos tratamientos es la privación de estrógenos mediante el bloqueo del estrógeno a nivel del receptor³, como el Tamoxifeno, o mediante la inhibición de la biosíntesis de estrógenos, como los inhibidores de la aromatasa (IA).

En las últimas tres décadas se ha experimentado una disminución progresiva en la mortalidad por cáncer de mama; este éxito se ha logrado gracias a los tratamientos multidisciplinares de los que disponemos: cirugía, radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia y terapias diana, así como los programas de detección precoz

Tamoxifeno: es un modulador selectivo de los receptores de estrógenos (SERM). Los SERM están indicados en pacientes premenopáusicas con cáncer de mama y receptores hormonales positivos. Está demostrado que disminuyen el riesgo relativo de recurrencia anual en un 39 % y el riesgo relativo de muerte en un 31 %, independientemente del uso de quimioterapia, de la edad de la paciente, del estado menopáusico o del estado ganglionar.

Los efectos secundarios pueden constituir una causa de falta de adherencia al tratamiento hormonal, con el tamoxifeno se tienen tasas de adherencia terapéuticas del 80 %, siendo la principal causa de abandono los sofocos severos¹

El tamoxifeno puede inducir y/o intensificar los síntomas vasomotores, siendo los sofocos el más frecuente de los síntomas³. También se pueden desarrollar otros síntomas asociados a la menopausia como sequedad vaginal, atrofia de la mucosa vaginal, dispareunia, clínica que redundaría en la disminución de la libido. También puede haber dolores musculoesqueléticos con el uso del tamoxifeno, pero este suele ser de menor intensidad al producido por los IA, esto se explica por los efectos beneficiosos del tamoxifeno para prevenir la pérdida de mineralización ósea normal asociada con la menopausia³.

Los efectos secundarios pueden constituir una causa de falta de adherencia al tratamiento hormonal, con el tamoxifeno se tienen tasas de adherencia terapéuticas del 80 %, siendo la principal causa de abandono los sofocos severos¹.

Inhibidores de la aromatasa (IA) (incluyen el inhibidor esteroideo, exemestano, y los inhibidores no esteroideos, anastrozol y letrozol): están indicados en el tratamiento adyuvante de cánceres de mama con receptores hormonales positivos en la población postmenopáusica⁴. Estos agentes bloquean la síntesis de estrógenos mediante la inhibición de la aromatasa periférica.

Los IA se asocian con síntomas articulares y musculares, los que denominamos síndrome musculoesquelético asociado a inhibidores de la aromatasa (AIMSS - *Aromatase Inhibitor-induced MusculoSkeletal Symptoms*, por sus siglas en inglés)⁴. Esto tiene un impacto negativo en la calidad de vida de muchas pacientes. Está demostrado que la incidencia de síntomas musculoesqueléticos es de hasta el 50 %⁴, lo que reduce las tasas de adherencia al tratamiento hormonal hasta el 69 % en las pacientes bajo tratamiento con anastrozol y letrozol¹. AIMSS puede manifestarse como un dolor simétrico en manos, rodillas, caderas, espalda baja, hombros y/o pies. En ocasiones se asocia a rigidez matutina y dificultad para conciliar el sueño. Es probable también la aparición de síntomas extraarticulares, como mialgia, fibromialgia, neuropatía y síndrome del túnel carpiano. Los estudios de resonancia magnética han puesto de manifiesto el desarrollo de cambios tenosinoviales y un aumento del líquido intraarticular en pacientes con AIMSS. La mayoría de los síntomas suelen desarrollarse en los primeros dos o tres meses del inicio del tratamiento con IA⁴.

Tratamiento del dolor secundario

En la práctica clínica habitual se utilizan antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para mejorar los trastornos musculoesqueléticos y lograr controlar el dolor. Sin embargo, algunos AINE, como los inhibidores selectivos de COX-2, pueden alterar la re-

AIMSS puede manifestarse como un dolor simétrico en manos, rodillas, caderas, espalda baja, hombros y/o pies. En ocasiones se asocia a rigidez matutina y dificultad para conciliar el sueño

gulación de la aromatasas, además de sus efectos secundarios potencialmente peligrosos, lo que restringe su uso para el tratamiento rutinario de los efectos secundarios de los IA¹. Se demostró que las mujeres obesas (índice de masa corporal [IMC] > 30 kg/m²) tenían más síntomas articulares que las mujeres con un IMC de 25-30 kg/m² o menor, por lo que la pérdida de peso sería una opción a considerar. Algunos estudios han demostrado la eficacia de la práctica del yoga para reducir los síntomas musculoesqueléticos como el dolor generalizado, el dolor muscular y el malestar físico general¹. Otro estudio se centró en los cambios en los síntomas reumatológicos, como la rigidez matutina, dolor articular y fuerza de agarre y encontraron que un ciclo corto de prednisona en dosis bajas podría ser un tratamiento eficaz. Un estudio retrospectivo mostró la utilidad de los diuréticos y los bifosfonatos para el tratamiento de la artralgia producida por la terapia hormonal. Un metaanálisis publicado por Yang et al. informaron que los enfoques farmacológicos, la acupuntura y las técnicas de relajación tienen efectos beneficiosos sobre el dolor, mientras que la suplementación nutricional y el ejercicio físico no tuvieron efectos significativos sobre él¹. Un estudio español demostró que el uso de bandas neuromusculares durante 5 semanas en pacientes tratadas con IA, experimentan una mejoría de los síntomas musculoesqueléticos, principalmente de la sensación subjetiva de dolor, con un importante beneficio en la calidad de vida de los pacientes¹.

Cáncer de próstata

El cáncer de próstata es el cáncer más frecuente en los hombres, excluyendo el cáncer de piel no melanoma. Éste se desarrolla principalmente en varones de edad avanzada. Un 90 % se diagnostica en mayores de 65 años y la edad media de diagnóstico es a los 75 años.

El uso del bloqueo hormonal está extensamente utilizado para su control, sobre todo en estadios avanzados y los que evolucionan a una enfermedad resistente a la castración.

El concepto de manipulación hormonal en el cáncer de próstata viene usándose desde 1941, llegando hasta la actualidad a una importante variedad de opciones para la castración química:

- Agonistas LHRH: Leuprolida, Goserelina, Triptorelina, Histrelina.
- Antagonistas LHRH: Degarelix.
- Antiandrógenos: Flutamida, Bicalutamida, Enzalutamida, Apalutamida, Darolutamida.
- Bloqueador de producción de andrógenos: Abiraterona.

Existen distintos regímenes combinados con tal de reducir la actividad androgénica. El mayor inconveniente del uso de deprivación androgénica (DA) son los efectos secundarios que conlleva, y ningún régimen ha demostrado ser superior a otro ni en supervivencia global ni en impacto en calidad de vida⁵.

El cáncer de próstata es el cáncer más frecuente en los hombres, excluyendo el cáncer de piel no melanoma. Éste se desarrolla principalmente en varones de edad avanzada

Los efectos secundarios más frecuentemente presentes son: sofocos, alteraciones gastro-intestinales, psiquiátricas y neurológicas, disfunción eréctil, efectos cardiovasculares, hematológicos, endocrinológicos y dolor musculoesquelético.

Dentro de las alteraciones musculoesqueléticas encontramos la osteoporosis, pérdida de masa muscular y fatiga.

Un ensayo randomizado comparando el uso de DA mediante terapia combinada (análogo LHRH y antiandrógeno) vs análogo en monoterapia en términos de calidad de vida, encontró que el grupo de terapia combinada registraba puntuaciones significativamente menores a los 3 meses, igualándose posteriormente. Ambos grupos no presentaron diferencias respecto a calidad de vida.

La DA puede provocar la pérdida de hasta un 10 % de densidad ósea, provocando mayor riesgo de fractura⁶.

La afectación ósea es distinta según el fármaco utilizado. Los agonistas LHRH muestran elevación de biomarcadores de recambio óseo durante su uso⁷. En cambio, el tratamiento con anti-andrógeno (bicalutamida) en monoterapia mantiene la densidad mineral ósea previniendo el riesgo de fracturas.

Para evitar fracturas osteoporóticas se recomienda realizar ejercicio aeróbico, disminuir la ingesta de alcohol, introducir calcio en la dieta (1200 mg/día) y vitamina D, así como también la introducción de bifosfonatos.

El descenso de testosterona también está relacionado con la pérdida de masa muscular, entre otros factores relacionados con la edad. En un estudio cruzado se observó que la concentración de testosterona libre era el factor pronóstico más importante para mantener la masa muscular⁸.

La sarcopenia eleva significativamente la morbilidad y mortalidad y contribuye en el aumento de caídas.

Un estudio comparando la fuerza y fatiga previo y 3 meses posterior al inicio de DA, observa el incremento subjetivo de fatiga, así como disminución significativa de masa muscular⁹.

6.8.2 Fisiopatología

Las hormonas sexuales intervienen en el metabolismo óseo. Las células óseas tienen receptores para los esteroides sexuales (estrógenos y andrógenos).

La testosterona es el andrógeno circulante más presente en el hombre, un 95 % proviene de la síntesis testicular y el 5 % de los tejidos periféricos.

Para evitar fracturas osteoporóticas se recomienda realizar ejercicio aeróbico, disminuir la ingesta de alcohol, introducir calcio en la dieta (1200 mg/día) y vitamina D, así como también la introducción de bifosfonatos

La aromatización de precursores androgénicos en los tejidos periféricos produce estrógenos (el tejido adiposo aromatiza hasta un 80 %). Este proceso es primordial en el mantenimiento del esqueleto, puesto que estos estrógenos se unen a los receptores estrogénicos y es la principal vía de acción. Aunque ante el bloqueo o administración de altas dosis de andrógenos, la vía mediada para modular la función de las células óseas es a través de receptores androgénicos.

En la vida adulta, los esteroides sexuales, por su efecto anabólico, favorecen la formación e inhiben la resorción ósea. Estudios con inhibidores de la síntesis de andrógenos y de su aromatización periférica sugieren que en el hombre el efecto inhibitor de la resorción depende en un 70 % de los estrógenos y en un 30 % de una acción directa de los andrógenos.

En la cuarta década de la vida, la disminución fisiológica de la concentración de esteroides sexuales, sobre todo en mujeres menopáusicas, produce una declinación de la actividad osteoblástica. La pérdida progresiva de masa ósea afecta tanto al esqueleto apendicular (cortical) como el axial (trabecular). Esto se traduce en osteoporosis. Habitualmente en los hombres, el declive de los esteroides sexuales es más lento. Con la DA se acelera este proceso debido al descenso abrupto de testosterona.

La aromatización de precursores androgénicos en los tejidos periféricos produce estrógenos (el tejido adiposo aromatiza hasta un 80 %). Este proceso es primordial en el mantenimiento del esqueleto, puesto que estos estrógenos se unen a los receptores estrogénicos y es la principal vía de acción

6.8.3 Diagnóstico diferencial

- **Metástasis:** ante un incremento de dolor en una zona específica, se debe descartar mediante pruebas complementarias (gammagrafía ósea, tomografía computarizada, resonancia magnética, tomografía por emisión de positrones (PET), entre otras) la existencia de progresión de la enfermedad oncológica.
- **Osteoporosis:** como se ha discutido anteriormente, la osteoporosis se ve incrementada con el tratamiento hormonal, pudiendo reducir su riesgo mediante calcio y vitamina D, ya sea por aportación dietética o farmacológica. Puede realizarse una densitometría ósea para controlar el riesgo de fractura.
- **Fracturas óseas:** como consecuencia de la osteoporosis, se objetivan fracturas óseas que pueden requerir de tratamiento ortopédico específico para mejorar la calidad de vida y la estabilidad de dicha fractura (por ejemplo, fracturas vertebrales, en las que se indique al paciente llevar un corsé).
- **Lumbalgias, ciáticas:** dolor localizado e irradiado que no deriva de una alteración morfológica.
- **Osteoartritis:** desgaste del cartílago de las articulaciones. Existen en este apartado distintas etiologías, que por comportamiento del dolor debe realizarse diagnóstico diferencial mediante la clínica y la analítica.

- **Artrosis:** lesión del cartílago articular que produce dolor, rigidez e impotencia funcional, que empeora con el incremento del movimiento. Normalmente se localiza en la columna cervical y lumbar, escapular, la cadera y la rodilla. Una radiografía simple puede aportarnos información para valorar la actuación específica.
- **Fibromialgia:** puede presentarse una fibromialgia primaria o concomitante a la enfermedad oncológica. Deben descartarse previamente las demás posibles etiologías para determinar esta última.

6.8.4 Tratamiento del dolor asociado

El tratamiento del dolor secundario a hormonoterapia debe seguir la escalera analgésica de la OMS, teniendo en cuenta, como en otras etiologías, que si el dolor es severo, se puede avanzar escalones a criterio médico.

Se debe tener presente que la osteopenia ocasionada a estas terapias podría verse empeorada con el uso de corticoterapia. En este caso, la pauta de corticoides como fármacos coadyuvantes debería ser de las últimas opciones.

Derivar a los pacientes al servicio de Reumatología para valorar y tratar enfermedades subyacentes es en ocasiones la práctica más indicada para una correcta valoración global del enfermo.

- Suplementos de calcio.
- Suplementos de vitamina D.
- Bifosfonatos.

6.8.5 Alternativas terapéuticas

En caso de encontrarnos ante un dolor secundario con mala tolerabilidad, y descartada otra etiología de base, un cambio en tratamiento sistémico puede favorecer la calidad de vida del paciente.

A la vez, puede plantearse como método coadyuvante o sustitutivo a la farmacología, un seguido de modificaciones del estilo de vida:

- Pérdida de peso.
- Dieta equilibrada.
- Ejercicio físico aeróbico¹⁰.
- Acupuntura (aunque no se encuentran suficientes publicaciones que evalúen el dolor oncológico, existe suficiente evidencia para ser aconsejada en combinación para el manejo del dolor crónico).

- Disminuir la toma de alcohol.
- Abandonar tabaquismo (es un factor de riesgo para fracturas óseas conocido, influye negativamente en la producción de estrógenos inhibiendo la actividad de la enzima aromatasas).

Puntos clave

- El dolor musculoesquelético asociado a los tratamientos hormonales aparece aproximadamente en un 47 % de pacientes. La localización principal es en articulaciones acromio-escapular, coxofemoral y lumbo-sacro, entre otros.
- Debe realizarse diagnóstico diferencial mediante las pruebas complementarias vigentes.
- Atender el dolor secundario a hormonoterapia para evitar malas adherencias al tratamiento y proporcionar la mayor calidad de vida posible a los pacientes oncológicos.

Conclusiones

- Todo paciente debería ser informado de los potenciales efectos adversos de las terapias a iniciar, así como sugerir los cambios en el estilo de vida como practicar ejercicio físico, dieta equilibrada y suplementos dietéticos según el tratamiento.
- La aparición de dolor músculo-esquelético forma parte de los posibles efectos secundarios de la hormonoterapia, y debe ser tratado y analizado de forma dirigida.



Bibliografía

1. Conejo I, Pajares B, Alba E, Cuesta-Vargas AI. Effect of neuromuscular taping on musculoskeletal disorders secondary to the use of aromatase inhibitors in breast cancer survivors: a pragmatic randomised clinical trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2018; 11;18(1):180. DOI: 10.1186/s12906-018-2236-3.
2. Ferreira AR, Di Meglio A, Pistilli B, Gbenou AS, El-Mouhebb M, Dauchy S, et al. Differential impact of endocrine therapy and chemotherapy on quality of life of breast cancer survivors: a prospective patient-reported outcomes analysis. *Annals of Oncology*. 2019; 0: 1–12. DOI:10.1093/annonc/mdz298.
3. Leilani M, Patrick N, Dirk T, Marie-Rose C, Ignace V, Erik VL, et al. Acute effects of tamoxifen and third-generation aromatase inhibitors on menopausal symptoms of breast cancer patients. *Anti-Cancer Drugs*. 2004; 15:753–760 2004. DOI: 10.1097/00001813-200409000-00003.
4. Kate R, Kirsty R, Ristan G, Natasha W. Management of aromatase inhibitor induced musculoskeletal symptoms in postmenopausal early Breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017; 111:66-80. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2017.01.010.
5. Ravi Jk, Al Barqawi, E. David C. Adverse Events Associated With Hormonal Therapy for Prostate Cancer. *Rev Urol*. 2005; Vols. 7 Suppl 5(Suppl 5):S37-43. PMID: 16985883.
6. Kiratli BJ, Srinivas S, Perakash I, Terris MK. Progressive decrease in bone density over 10 years of androgen deprivation therapy in patients with prostate cancer. *Urology*. 2001; Vols. 57(1):127-32. DOI: 10.1016/s0090-4295(00)00895-5.
7. Smith MR, Fallon MA, Goode MJ. Cross-sectional study of bone turnover during bicalutamide monotherapy for prostate cancer. *Urology*. 2003; Vols. 61(1):127-31. DOI: 10.1016/s0090-4295(02)02006-x.
8. Stone P, Hardy J, Huddart R, A'Hern R, Richards M. Fatigue in patients with prostate cancer receiving hormone therapy. *Eur J Cancer*. 2000; Vols. 36(9):1134-41. DOI: 10.1016/s0959-8049(00)00084-8.
9. Hyun SP, Hyun BS, Seung HW, Seung HJ, Sang HL, Seok HK, et al. Combined androgen blockade (CAB) versus luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonist monotherapy for androgen deprivation therapy. *World J Urol*. 2020; 38(4):971-979. DOI:10.1007/s00345-019-02847-y.
10. Xin L, Xiangyang T, Haixin Z, Rui H, Na L, Peijie C, Ru W. Exercise as a prescription for patients with various diseases. *J Sport Health Sci*. 2019; 8(5):422-441. DOI:10.1016/j.jshs.2019.04.002.

7 Miscelánea

7.1 Connotaciones emocionales del dolor oncológico: relación médico-paciente en la consulta del dolor

7.1 Connotaciones emocionales del dolor oncológico: relación médico-paciente en la consulta del dolor

Dr. José Pardo Masferrer

Jefe de Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitari Son Espases. Palma de Mallorca

Desde el momento en que una persona recibe el diagnóstico de cáncer, su vida experimenta un profundo cambio que conlleva, entre otras muchas cosas, un gran coste emocional tanto para él como para su entorno.

Aún hoy, esta palabra es en muchos contextos sinónimo de muerte. Sin embargo, es el camino que lleva asociado (sufrimiento, tratamientos agresivos, cambios en la imagen corporal, cambios en las relaciones con la pareja y la familia, incapacidad de desempeñar el trabajo, pérdida de autonomía que provoque dependencia, exclusión social, etc.) lo que más miedo produce.

Aunque cada persona tiene su propia forma de enfrentarse a esta situación, se ha descrito clásicamente que frente a un diagnóstico de cáncer el individuo que ve como de repente pasa de ser alguien “normal” a alguien enfermo puede sentir una serie de etapas emocionales, como shock, incredulidad, negación, ira, culpa, ansiedad, miedo a la muerte, esperanza, tristeza, soledad, depresión y, finalmente, asimilación¹.

Por lo que a la aparición de depresión en pacientes con cáncer se refiere, probablemente su impacto haya sido infravalorado; en la actualidad se estima que su incidencia puede llegar al 30 %, asociándose además con cuadros de ansiedad.

Tal vez la causa de que la palabra conserve las connotaciones negativas a pesar de que hoy en día se haya conseguido un incremento muy importante en la supervivencia y el porcentaje de curación sea elevado gracias a los avances en su conocimiento y en los tratamientos, sea el uso que desde toda la sociedad se hace de la misma. Por ejemplo, cuando se habla de algo muy dañino para la sociedad se dice que es un “cáncer”. Y lo mismo sucede en otros ámbitos. Así pues, el paciente no sólo tiene que afrontar el impacto del diagnóstico de su enfermedad, sino que además tiene que afrontar el significado sociocultural que se le ha dado a la palabra “cáncer”. Evidentemente, todo ello no favorece en nada a que tenga connotaciones emocionales que no sean extremadamente negativas².

Además del impacto del diagnóstico en sí mismo, los efectos secundarios de los tratamientos oncológicos, como la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia, la inmunoterapia y sus combinaciones, provocarán en el paciente molestias y limitaciones. Una de las que más temor provoca es el dolor³.

Los efectos secundarios de los tratamientos oncológicos, como la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia, la inmunoterapia y sus combinaciones, provocarán en el paciente molestias y limitaciones

Después del tratamiento: miedo a la recaída. Una vez terminados todos los tratamientos, el miedo a la progresión o a la recurrencia del cáncer, con todo lo que ello implicaría (nuevas pruebas diagnósticas, nuevos tratamientos, empeoramiento del pronóstico, sufrimiento, dolor y posibilidad de muerte), es el principal temor que expresan los enfermos de cáncer. Un momento característico en el que los pacientes muestran este temor de forma más intensa es ante cualquier síntoma menor y antes de las revisiones periódicas postratamiento.

Los pacientes pueden volver a pasar por las fases emocionales experimentadas en el diagnóstico inicial de la enfermedad, pero en este caso con componentes de ansiedad y depresión apreciablemente superiores^{1,2,4}

Si se produce la recaída. Varios estudios indican que los pacientes experimentan la recurrencia como una experiencia emocionalmente mucho peor que el diagnóstico inicial de la enfermedad.

El tener que enfrentarse de nuevo a todo un proceso que ya se creía superado, el empeoramiento del pronóstico, el afrontar nuevos tratamientos, el miedo a los efectos secundarios, la incógnita de si serán efectivos, el miedo de volver a recaer a pesar de ellos, tienen un efecto psicológicamente tremendo. Los pacientes pueden volver a pasar por las fases emocionales experimentadas en el diagnóstico inicial de la enfermedad, pero en este caso con componentes de ansiedad y depresión apreciablemente superiores^{1,2,4}.

Hasta ahora hemos hablado de las connotaciones emocionales del cáncer, tanto en el diagnóstico como en la etapa posterior al tratamiento y en las recaídas si se producen. A partir de ahora nos centraremos en el dolor oncológico. La Unión Internacional para el Estudio del Dolor lo define como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a daño tisular real o posible, o descrita en términos de ese daño”⁵.

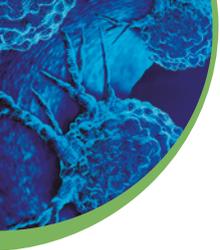
Se estima que hasta el 80 % de los pacientes experimentan dolor asociado al cáncer en algún momento de su enfermedad, considerándose el síntoma principal y más frecuente. En aproximadamente el 50 % de los casos es de intensidad moderada o grave, mientras que en el 30 % es de carácter muy grave o intolerable. En el momento del diagnóstico y en los estadios intermedios de la enfermedad, hasta el 45 % de los pacientes experimentarían dolor de moderado a grave⁶.

No es el objetivo de este capítulo la etiología del dolor oncológico; basta mencionar que sus causas son múltiples y que tiene un importante componente subjetivo.

Una de sus etiologías son los propios tratamientos oncológicos. Se estima que entre el 15 y el 25 % de pacientes tendrán dolor como efecto secundario de los mismos y que entre el 5 y el 40 % de los largos supervivientes lo sufrirán de forma crónica por la misma causa, lo que va a dar lugar a un deterioro de su calidad de vida⁷.

Se estima que hasta el 80 % de los pacientes experimentan dolor asociado al cáncer en algún momento de su enfermedad, considerándose el síntoma principal y más frecuente

La presentación y la frecuencia del dolor aumentan en las fases avanzadas de la enfermedad, siendo el síntoma más frecuente, presente de forma moderada o grave en



el 80 % de los pacientes. De hecho, en las unidades de cuidados paliativos, la inmensa mayoría de pacientes requieren tratamientos analgésicos⁸.

Otra característica, que aumenta la complejidad de su tratamiento, es que hasta un 40 % de pacientes presenta más de tres tipos o localizaciones dolorosas y más del 50 % de los pacientes ambulatorios experimentará un cuadro doloroso moderado o intenso durante más del 50 % del tiempo. Por lo tanto, habrá pacientes que presenten distintos cuadros álgicos que irán variando de intensidad con la evolución de la enfermedad de base, lo que obligará a efectuar una evaluación continua del dolor.

Además, hay que considerar otro factor que va a añadir complejidad a esta comunicación, que debería ser fluida, y a su influencia en el tratamiento del dolor. Hay pacientes que no manifestarán que tienen dolor ni comunicarán su intensidad real. Se han descrito una serie de causas posibles, como por ejemplo la negación del cuadro doloroso y la poca efectividad de la pauta analgésica prescrita, asociadas ambas a la idea de progresión de la enfermedad. Evidentemente, esta actitud provocará que esos pacientes padezcan sin necesidad cuadros dolorosos que podrían controlarse de forma efectiva.

El dolor en general, y en los pacientes oncológicos en particular, lleva asociado un deterioro en el grado de actividad y la capacidad funcional, en el estado de ánimo y, por supuesto, en la calidad de vida. Si no se trata de forma correcta, producirá un sufrimiento innecesario, ya que hoy en día puede tratarse de manera efectiva en más del 90 % de sus presentaciones⁹

El dolor en general, y en los pacientes oncológicos en particular, lleva asociado un deterioro en el grado de actividad y la capacidad funcional, en el estado de ánimo y, por supuesto, en la calidad de vida. Si no se trata de forma correcta, producirá un sufrimiento innecesario, ya que hoy en día puede tratarse de manera efectiva en más del 90 % de sus presentaciones⁹. Se verán afectados el estado físico, la condición psicológica, el sueño, el apetito, las relaciones sociales y el bienestar del paciente, que se verá debilitado.

El efecto psicológico del dolor oncológico no resuelto suele ser catastrófico. Los pacientes pierden la esperanza, aumentan su ansiedad y depresión, y experimentan un sentido de pérdida personal, creyendo que el dolor es consecuencia del avance y la progresión de la enfermedad, que se percibe aún más como fatal^{2,8}.

Se intensifican la ansiedad y la depresión descritas más arriba, que, a su vez, tienen como efecto secundario el aumento de la percepción dolorosa. De este modo se entra en un círculo vicioso que, si no se rompe, deteriorará aún más la calidad de vida del paciente^{1,2}.

Sin embargo, a pesar de los conocimientos de los que dispone la profesión médica actual, el tratamiento del dolor y del sufrimiento asociado sigue siendo una de las tareas pendientes más importantes, como han objetivado múltiples estudios nacionales e internacionales^{10,11}.

Es por todo esto y por lo expuesto anteriormente que, en la consulta de dolor, la relación médico-paciente adquiere un valor fundamental, más importante que nunca. La relación médico-pa-

ciente es el encuentro entre dos personas; el médico y el paciente se comunican entre sí, uno como “la persona que busca ayuda” y el otro como “la persona que puede ofrecérsela” desde sus conocimientos técnicos y sus habilidades profesionales¹².

El establecer una adecuada relación médico-paciente debe ser un fin en sí mismo porque representa un espacio en el que el paciente huye de la soledad, en un entorno en el que puede encontrar comprensión, consuelo y ayuda

En nuestro país, desde la publicación en 2002 de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, la relación médico-paciente ha ido evolucionando, desde la relación paternalista clásica, hacia una en la que la toma de decisiones se lleva a cabo de manera cada vez más centrada en el paciente y en la que éste, una vez informado, toma de forma autónoma, pero compartida con el médico, decisiones sobre su enfermedad.

El establecer una adecuada relación médico-paciente debe ser un fin en sí mismo porque representa un espacio en el que el paciente huye de la soledad, en un entorno en el que puede encontrar comprensión, consuelo y ayuda. En definitiva, una relación de mútua confianza¹².

En el caso de la consulta del dolor, esta relación aportará una mayor respuesta terapéutica, mejorará la orientación diagnóstica reduciendo la necesidad de pruebas complementarias y, una vez que el paciente se sienta comprendido y acompañado, favorecerá su adherencia al tratamiento.

Cuando el tratamiento del dolor tenga connotaciones paliativas, el paciente se encontrará en una situación de debilidad y vulnerabilidad importantes; y es precisamente en esas situaciones cuando la relación médico-paciente puede encontrar su máxima expresión. Una correcta relación médico-paciente posibilitará considerar al paciente de forma holística y contemplar su situación de forma individualizada¹⁰.

Nunca hay que olvidar la máxima “si el enfermo dice que le duele, le duele”, y cuando el paciente se da cuenta de que se le toma en serio y que se lo valora exhaustivamente, se establece una relación de confianza con el médico que lo atiende^{1,2}. Cuando está bien establecida, esta relación tiene una importancia fundamental para el paciente e incluso puede influir en la evolución del cuadro doloroso. A veces se han descrito exacerbaciones de cuadros dolorosos en pacientes a los que se les había cambiado el médico con el que había establecido esa relación de confianza².

Dependerá de cada uno de nosotros que, desde la honestidad, la cercanía y el respeto, nuestra relación con el paciente oncológico con dolor se adapte a su personalidad y a su situación para llegar a conseguir esa comprensión y confianza mútuas.

Es por ello por lo que la relación médico-paciente adquiere en este tipo de pacientes una importancia fundamental para conseguir que el enfermo que, recordémoslo siempre, se encuentra en una situación de indefensión, se sienta tratado, respetado y comprendido con la dignidad que merece como ser humano.



Bibliografía

1. Cruzado JA, Labrador FJ. Intervención psicológica en pacientes de cáncer. *Rev Cáncer*. 2000;14(2):63-82.
2. Montesinos F. Significados del cáncer y aceptación psicológica. *Aprendiendo a convivir con el miedo*. 2011. Saarbrücken: Editorial Académica Española. ISBN 978-3-8465-7597-0.
3. Liu WC, Zheng ZX, Tan KH, Meredith GJ. Multi-dimensional treatment of cancer pain. *Curr Oncol Rep*. 2017 Feb;19(2):10.
4. Kurtin S, Fuoto A. Pain management in the cancer survivor. *Semin Oncol Nurs*. 2019 Jun;35(3):284-290.
5. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. *Pain Assessment and Management. An Organizational Approach*. Oakbrook Terrace: Joint Commission; 2000.
6. Scarborough BM, Smith CB. CA Optimal pain management for patients with cancer in the modern era. *Cancer J Clin*. 2018 May;68(3):182-196.
7. Ortega-Moreno M, Padilla-Garrido N, Huelva-López L, Aguado-Correa F, Bayo-Calero J, Bayo-Lozano E. Barreras y facilitadores para la implementación de la toma de decisiones compartidas en oncología: percepciones de los pacientes. *Rev Calid Asist*. 2017 May-Jun;32(3):141-145.
8. Erol O, Unsar S, Yacan L, Pelin M, Kurt S, Erdogan B. Pain experiences of patients with advanced cancer: A qualitative descriptive study. *Eur J Oncol Nurs*. 2018 Apr;33:28-34.
9. Wood H, Dickman A, Star A, Boland JW. Updates in palliative care - overview and recent advancements in the pharmacological management of cancer pain. *Clin Med (Lond)*. 2018 Feb;18(1):17-22.
10. Neufeld NJ, Elnahal SM, Alvarez RH. Cancer pain: a review of epidemiology, clinical quality and value impact. *Future Oncol*. 2017 Apr;13(9):833-841.
11. U.S. Department of Health and Human Service. *Clinical Practice Guideline for the Management of Cancer Pain*. Rockville: Agency for Health Care Policy and Research; 1994.
12. Foro de la Profesión Médica de España. *La relación médico-paciente*. Patrimonio Inmaterial de la Humanidad. Consejo General de Colegios Oficiales de médicos (CGCOM). Madrid; 2017. https://www.cgcom.es/sites/default/files/relacion_medico_paciente/files/assets/common/downloads/publication.pdf.

© 2021 EdikaMed, S.L.
Rambla del Celler, 117-119
08172 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)

ISBN de la edición impresa: 978-84-7877-997-0
ISBN de la edición electrónica: 978-84-18710-01-8

Impreso por: CGA
Depósito legal: B 8124-2021

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización escrita de los titulares del Copyright, la reproducción parcial o total de esta obra. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a EdikaMed S.L., o a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar, escanear o hacer copias digitales de algún fragmento de esta obra.

