



CICLO DE METODOLOGÍA CIENTÍFICA II – 2020

ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DEL DOLOR DE DIFÍCIL CONTROL EN PACIENTES CON CÁNCER AVANZADO

Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela
Unidad de Cuidados Paliativos

Noviembre, 2020;
Grupo 74.

Orientadores:

Dra. Natalia Bernardi^{1,2}; Dra. Adriana Redin³; Dr. Gonzalo Pazos³; Lic. Psic. Ana García^{3,4}

¹ Prof. Adjunta Clínica Médica B. ² Coordinadora Unidad de Cuidados Paliativos. Hospital de Clínicas. ³ Asistente Unidad de Cuidados Paliativos. Hospital de Clínicas. ⁴ Prof. Adj. Psicología Médica.

Estudiantes:

Carolina Aguerre ; Juan Améndola ; Claudia Corbo Camila De
León ; Guillermina Ferreira ; Victoria Poñachik

CONTENIDO

Resumen / Abstract	Pág. 3
Introducción y Justificación	Pág. 5
Objetivos	Pág. 6
Metodología de Búsqueda	Pág. 6
Discusión	Pág. 7
Conclusiones	Pág. 23
Agradecimientos	Pág. 25
Bibliografía	Pág. 26
Anexo 1	Pág. 33
Anexo 2	Pág. 34

RESUMEN

El dolor es un síntoma altamente prevalente en los pacientes con cáncer avanzado. Se considera dolor de difícil control (DDC) a aquel que no responde a los principios básicos propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

El objetivo del trabajo es analizar la evidencia actual del abordaje diagnóstico y terapéutico del DDC en pacientes con cáncer avanzado a través de una revisión narrativa. Se realizó búsqueda bibliográfica en bases de datos: PUBMED, SCIELO, LILACS y portal TIMBÓ, desde 1986 al 2020 y se completó con búsqueda manual en sitios webs relevantes (SECPAL, IASP, etc).

Se analiza la herramienta Edmonton Classification System for cancer Pain (ECS-CP) en la que se describen los factores clínicos predictores de respuesta inadecuada a las medidas analgésicas para el control del dolor y su utilidad en la práctica clínica, los factores psicosociales predictores de mal control del dolor y las estrategias del abordaje terapéutico no farmacológicas, farmacológicas e intervencionistas en pacientes con cáncer avanzado.

Existe un porcentaje clínicamente relevante de pacientes con DDC con una prevalencia heterogénea y mayor en los estudios analizados a la clásicamente descrita por la OMS. La presencia de dolor neuropático, dolor incidental, distrés psicológico, adicciones y la intensidad de dolor inicial moderada-severa, se reconocieron como predictores de la complejidad para el manejo del dolor. Si bien la herramienta clínica ECS-CP se encuentra validada para la predicción del DDC y fácilmente reproducible, no es ampliamente utilizada en la práctica clínica. Se destaca la importancia de considerar la multidimensionalidad del DDC para formular una estrategia terapéutica eficaz, a través de un manejo multimodal, dinámico e individualizado de los pacientes con cáncer avanzado, llevado a cabo por un equipo multidisciplinario especializado en Cuidados Paliativos (CP).

Palabras clave: Dolor por cáncer. Cuidados paliativos. Dolor de difícil control. Edmonton Classification System for Cancer Pain.

ABSTRACT

Pain is a highly prevalent symptom in patients with advanced cancer. Difficult pain is considered to be the one that does not respond to the basic principles proposed by the World Health Organization (WHO).

The objective of this paper is to analyze the current evidence of diagnosis and therapeutic approach of difficult pain in patients with advanced cancer through a narrative review. Bibliographic search was conducted in databases: PUBMED, SCIELO, LILACS and portal TIMBÓ, from 1986 to 2020 and was completed with manual search on relevant websites (SECPAL, IASP, etc).

The Edmonton Classification System for cancer Pain (ECS-CP) tool is analyzed, which describes the clinical predictors of inadequate response to analgesic measures for pain control and their usefulness in clinical practice, psychosocial predictors of poor pain control and non-pharmacological, pharmacological and interventional therapeutic strategies in patients with advanced cancer.

There is a clinically relevant percentage of patients with difficult pain with an heterogeneous and higher prevalence in the studies analyzed than that classically described by the WHO. The presence of neuropathic pain, incidental pain, psychological distress, addictions and the intensity of moderate-severe initial pain were recognized as predictors of complexity for pain management. Although the ECS-CP tool is validated for difficult pain prediction and easily reproducible, it is not widely used in clinical practice. It is important to consider the multidimensionality of difficult pain in order to formulate an effective therapeutic strategy, through a multimodal, dynamic and individualized management of patients with advanced cancer, carried out by a multidisciplinary team specializing in Palliative Care (CP).

Keywords: Cancer pain. Palliative care. Difficult pain. Edmonton Classification System for Cancer Pain.

INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

La International Association for the Study of Pain (IASP) define el dolor como "Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada, con un daño tisular real o potencial." (1) El dolor es uno de los motivos de consulta más frecuente en la práctica médica, estando presente en más del 50,7% de los pacientes con cáncer desde el inicio de la enfermedad. La prevalencia y la intensidad del dolor tiende a incrementarse a medida que avanza la enfermedad, alcanzando una prevalencia de 66,4% en etapas avanzadas (2).

Aquí suele ser imprescindible el abordaje de los CP (3), quienes proporcionan una atención integral a los pacientes, cuya enfermedad (como el cáncer) no responde a un tratamiento curativo y donde es primordial el control de síntomas, especialmente el dolor, así como el abordaje de los problemas psicológicos, sociales y espirituales, con un enfoque interdisciplinario que incluyen al paciente y a la familia (4)(5).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) publica en 1986 los principios básicos para el tratamiento del dolor (6), dentro de los cuales se encuentra la conocida Escalera Analgésica. Siguiendo dichas guías se plantea que se pueda alcanzar el control del dolor en un 70-90% de los pacientes (7). Sin embargo, existe un porcentaje clínicamente relevante que no responde a dichas estrategias y requiere un abordaje más complejo para lograr un adecuado control del mismo (8).

Un dolor no adecuadamente controlado podría convertirse en el centro de la vida de una persona, dado que se considera un estímulo físico, emocional, social y espiritual, el cual Saunders C definió como dolor total (9).

Si bien no existe una definición generalizada de DDC, podemos considerarlo como aquel que no responde a los principios básicos para el control del dolor propuestos por la OMS. Se describen algunos factores clínicos predictores de respuesta inadecuada a las medidas analgésicas: dolor incidental (10), dolor neuropático (11), sufrimiento emocional (12), fallo cognitivo (delirium y demencia) (13) y antecedentes personales de adicción (13). Estos factores fueron descritos en la escala ECS-CP, una herramienta clínica que podrá ser utilizada por médicos al pie de la cama del paciente y contribuir a una oportuna derivación a los servicios especializados en el tratamiento del dolor (14)(15).

El DDC requerirá de una intervención terapéutica intensiva más allá de los principios básicos de la OMS, siendo necesario un abordaje multidisciplinario (16) (5) como el que brindan los CP y en alguna oportunidad avanzar al denominado cuarto escalón (medidas intervencionistas) (17).

OBJETIVOS

El objetivo general del presente estudio es analizar la evidencia actual con respecto al diagnóstico y abordaje terapéutico del DDC en pacientes con cáncer avanzado, así como analizar la evidencia actual con respecto al diagnóstico y abordaje terapéutico del DDC en pacientes con cáncer avanzado.

En cuanto a los objetivos específicos, se propone establecer la utilidad en la práctica clínica de la escala ECS-CP como herramienta predictora del DDC en pacientes oncológicos; reconocer factores biopsicosociales que predicen una mala respuesta a los tratamientos del dolor por cáncer avanzado. Finalmente, Identificar las estrategias del abordaje terapéutico en pacientes con DDC por cáncer avanzado.

METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos: PUBMED, ScIELO, Portal Timbó y LILACS.

Se utilizaron en primera instancia los siguientes términos combinados con el operador booleano AND: palliative care, cancer pain, IASP, difficult pain, refractory pain, pain assessment, management, prevalence, Edmonton Classification System for Cancer Pain, standardized pain score, opioids, coadyuvant, neuropathic pain, nociceptive pain, incident pain, cognitive disturbance, addiction, psychological factors, interventions, multidimensional, OMS cancer pain ladder, validation study.

Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de exclusión: pacientes pediátricos, DDC no oncológico. Con el operador booleano NOT: pediatric palliative care, pediatric patient, non cancer pain.

Se tomaron como autores de referencia: Bruera Eduardo, Mercadante Sebastiano, Gómez Sancho Marcos., Fainsinger Robin, Nekolaichuk Cheryl, Lawlor Peter. La búsqueda se realizó desde el año 1986, en el cual se publicaron las primeras pautas para el control del dolor de la OMS, hasta 2020 inclusive. Se incluyeron diferentes tipos de diseño de estudio, ya que se trata de una revisión narrativa.

Además se completó con una búsqueda manual de material relevante en sitios web de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL), Asociación Argentina de Medicina y Cuidados Paliativos (AAMyCP), International Association for the Study of Pain (IASP), Manual de Rotaciones de Opioides en el paciente oncológico (Institut Català d' Oncologia) y Organización Mundial de la Salud (OMS) y terminología relevante en libros de referencia en Uruguay en CP: "Cuidados Paliativos Control de Síntomas" de los autores Gómez M, Ojeda M. Plan Nacional de cuidados paliativos, Ministerio de Salud; 2014.

DISCUSIÓN

A lo largo de los años, se han propuesto diferentes definiciones de dolor dada la complejidad y multitud de aspectos que engloba. La Internacional Association for the Study of Pain (IASP) en 1979, define al dolor como una "experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño real o potencial en un tejido, o descrito en términos de dicho daño" (11), por tanto, es un concepto subjetivo y existe siempre que un individuo así lo manifieste. Este concepto ha sido internacionalmente aceptado en el área de la salud y de la investigación, y adoptado por varios organismos, dentro de ellos, la OMS (1).

Debido a los avances en la comprensión del dolor, varios autores han cuestionado la aplicabilidad y extensión de la definición, justificando la necesidad de que se reevaluara esta definición (18). Aún así, hasta el año 2018 la definición de dolor de la IASP se mantuvo incambiada. Más de 40 años tras la primera descripción, la IASP conforma un grupo de trabajo internacional con miembros con una amplia trayectoria en el ámbito clínico y de la investigación del dolor para su reevaluación. El presidente del Subcomité de Taxonomía de IASP, Merskey H, expresó que el dolor es "un concepto psicológico y no una medida física y que la experiencia del dolor tenía que distinguirse de la estimulación nociva", siendo una experiencia personal influenciada por factores biológicos, psicológicos y sociales en diferentes grados (1).

Además, se plantea que el concepto de dolor se aprende de las experiencias personales y de las influencias socioculturales y espirituales de cada individuo (19).

Anand KJ y colaboradores teniendo en consideración la perspectiva cognitiva y social del dolor, plantearon que la definición inicial "experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño real o potencial en un tejido, o descrito en términos de dicho daño", excluye a individuos que no poseen la capacidad para describir verbalmente esta experiencia y poder calificarla como dolor (edades extremas de la vida, pacientes con deterioro cognitivo severo, entre otros). Es decir, la

incapacidad de un individuo para comunicarse verbalmente no lo imposibilita de experimentar dolor, sino que ésta es sólo una de varias formas de poder expresarlo (20).

En el año 2020, se publica la definición revisada de IASP del dolor: "es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada con daño tisular real o potencial", donde es sustituido el término "descrito" por "asociada" (1).

Esta definición aplica para el dolor agudo, el cual inicia como consecuencia de la activación de los sistemas nociceptivos frente a la estimulación por una noxa de diferente naturaleza, desatándose varios mecanismos implicados en la transmisión nerviosa (21), cumple la función de protección de la integridad física, y se observan nulos o escasos síntomas de la esfera psicosocial (22).

La definición de la IASP, suficiente para describir el dolor agudo, resulta insuficiente para explicar el dolor crónico. Este último considerado un problema de salud por su alta prevalencia y porque abarca a la persona en sus diferentes dimensiones: física, psíquica, familiar, sociolaboral y espiritual (23).

El dolor crónico se define por la persistencia o recurrencia del dolor mayor de tres meses, y a diferencia del dolor agudo, no posee una función protectora. De todas formas, su diferenciación no se debe únicamente a un criterio temporal, el mismo se establece de modo arbitrario. Suele requerir tratamientos más complejos y generalmente asocian síntomas psicológicos y sociales significativos (22).

Tal como expresa Montes MJ y colaboradores el dolor crónico puede definirse como "un estado sensibilizado de percepción del dolor con la impronta genética, afectiva, cultural y adaptativa individual" (24). Su percepción se asocia a cambios genotípicos y fenotípicos que se expresan en todos los niveles de la vía nociceptiva y que alteran la modulación del dolor, favoreciendo el fenómeno de sensibilización neuronal (22).

De esta manera Saunders C en 1964 definió por primera vez el concepto de "dolor total" para describir todos los aspectos emocionales, espirituales y sociales que influyen en la expresión del dolor de los pacientes con enfermedades oncológicas incurables y que por tanto tenerlos en cuenta es fundamental para lograr un control adecuado del dolor en estos pacientes (9) (25) (26).

En el paciente con cáncer avanzado, el dolor crónico requiere un enfoque diagnóstico y terapéutico que difiere del dolor crónico no oncológico, dado que la variable tiempo adquiere mucha relevancia. Esto implica que se debe valorar de forma cuidadosa la agresividad tanto de la solicitud

de técnicas diagnósticas (traslados, extracciones de sangre reiteradas, horas de espera) como de las decisiones terapéuticas, evaluando adecuadamente el beneficio esperado de los mismos. Unas horas de dolor en pacientes con cáncer supone un gran sufrimiento, ya que el dolor les recuerda la presencia de la enfermedad oncológica avanzada y por tanto que están gravemente enfermos (24).

Cassel EJ en 1982 definió el concepto de sufrimiento como “el estado específico de distrés que ocurre cuando se percibe una destrucción inminente del individuo; y continúa hasta que la amenaza de desintegración ha pasado o hasta que la integridad de la persona puede ser restablecida de alguna otra manera”. (27)

La percepción del dolor crónico, además de basarse en la nocicepción, también está intrínsecamente relacionada a la capacidad que tiene el individuo para afrontarlo. Por lo tanto, es importante evaluar los modificadores subyacentes de su expresión (16). La depresión y la ansiedad son los factores psicológicos que se observan más frecuentemente en los pacientes con dolor crónico asociado al cáncer. Cuando estos cuadros no son diagnosticados ni tratados, amplifican la percepción del dolor, desencadenando un círculo dolor- ansiedad/depresión- dolor (16)(28).

Una de las herramientas utilizadas para el tamizaje de ansiedad y depresión es la escala Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), la cual fue diseñada en el año 1983 por Zigmond AS and Snaith RP. Es empleada frecuentemente para evaluar poblaciones con enfermedades crónicas. Se trata de una herramienta breve y práctica que se divide en una subescala de Ansiedad (HADS-A) y una subescala de Depresión (HADS-D) ambas conteniendo siete ítems (29) (30).

En el año 1980, Loeser JD por primera vez asocia estos conceptos (nocicepción, dolor, sufrimiento y conducta dolorosa), creando un modelo para explicar el fenómeno doloroso. (Figura 1).

En el mismo se establece la diferencia entre nocicepción y dolor, los cuales pueden ser disociados, siendo la nocicepción un evento periférico, y el dolor un evento a nivel del sistema nervioso central. Puede existir nocicepción sin dolor y dolor sin nocicepción. Del mismo modo, define a la conducta dolorosa como todas las manifestaciones del individuo que permiten a un observador decir que el paciente presenta dolor (postura, expresión facial, palabras) (31).

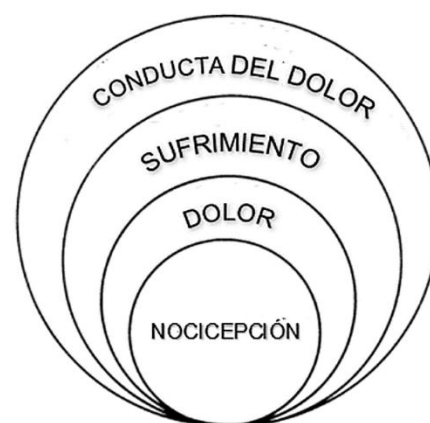


Fig. 1. Extraído y modificado de Perspectives on Pain Loeser, JD.

Dolor por cáncer

Según datos de la OMS, el cáncer es la principal causa de muerte a nivel mundial, en el año 2018 se registraron 18,1 millones de muertes por esta causa (32). Según datos del Ministerio de Salud Pública (MSP), en el año 2018 en Uruguay, las muertes por cáncer al año constituyeron el 23.7% del total (33) (34).

Se ha visto un marcado incremento en la prevalencia de enfermos por cáncer en diferentes estadios de la enfermedad, lo cual se atribuye en gran medida al avance en su conocimiento, campañas de tamizaje poblacional, optimización de estrategias preventivas y del diagnóstico precoz, así como en materia de investigación sobre factores de riesgo, mecanismos carcinogénicos, y diferentes modalidades terapéuticas pretendidamente curativas en base a nuevas tecnologías (35).

En los pacientes con cáncer avanzado el dolor es un síntoma altamente prevalente y constituye un verdadero problema de salud (36). Existen diferencias en su prevalencia, intensidad y características según el tipo y localización de la neoplasia, así como del estadio de la enfermedad y el performance status del paciente (33).

En una revisión sistemática y metaanálisis publicada en 2016, los autores van den Beuken-van Everdingen MH y colaboradores describieron la prevalencia del dolor por cáncer a partir de 117 estudios. Los resultados mostraron que en los estudios que consideraron todos los estadios de la enfermedad, la prevalencia fue del 50,7%, y del 66,4% en pacientes en etapas avanzadas y metastásicas de la enfermedad (2). Habitualmente los pacientes con cáncer avanzado asocian más de un tipo de dolor. Puede relacionarse a la misma enfermedad, a su tratamiento, y/o a patologías preexistentes o intercurrentes no neoplásicas. Sus características son muy variables entre los pacientes, dinámicas en el tiempo y obedecen a varias etiologías (33).

Existen múltiples causas de dolor asociado a la enfermedad oncológica. Una de las causas más frecuentes corresponde a la diseminación metastásica ósea. Otras etiologías del dolor en esta población pueden deberse a la extensión loco-regional del tumor que comprime órganos vecinos; por infiltración y daño a estructuras nerviosas; por estiramiento de vísceras huecas, distorsión de la cápsula de órganos sólidos y la consecuente inflamación mucosa, isquemia y necrosis que provocan dolor de tipo visceral; dolor muscular asociado al hipercatabolismo muscular, pérdida de peso e inmovilización; entre otros.

El dolor relacionado al tratamiento oncológico puede ser consecuencia de efectos adversos del tratamiento con quimioterapia y radioterapia; como las artralgias, polineuropatía periférica,

mucositis dolorosa, entre otras. La afectación del plexo nervioso puede manifestarse como dolor neuropático luego del tratamiento con radiación. Así también, es frecuente el dolor luego de las intervenciones quirúrgicas (37).

Un estudio prospectivo llevado a cabo en el año 1996 en una muestra de 2266 pacientes oncológicos mostró que aproximadamente un 85% de los pacientes con dolor y cáncer, el dolor se relacionaba con el cáncer directamente, un 17% del dolor percibido era causado por el tratamiento oncológico y aproximadamente un 9% debido a otras etiologías, no relacionado al cáncer (38).

Otro estudio realizado en 1999 incluyó 1095 pacientes oncológicos con dolor que requiere tratamiento con opioides. Reveló que el 92,5% tenían uno o más dolores relacionados directamente con el cáncer, mientras que el 20,8% tenía dolor causado por terapias, y un 2% era dolor no relacionado con el cáncer o su tratamiento. Si bien el tamaño de su muestra es menor respecto al anterior, cabe destacar que es un estudio más reciente (39).

Aproximadamente el 60-90% de los pacientes con cáncer avanzado experimentan dolor de intensidad moderada a severa. En el entorno de la comunidad, el promedio de dolor reportado es de 6.6 en la escala Numerical Rating Scale (NRS) y el 90% de los pacientes reportan dolor mayor a 5 (40).

Principios de la OMS para el control del dolor

En 1986, la OMS, considera al dolor como un problema de salud pública, para lo cual diseña las primeras recomendaciones con el fin de sistematizar el tratamiento del dolor asociado al cáncer. Estas recomendaciones, revisadas en 1996, están basados fundamentalmente en cinco principios: (6)

1. Uso de vía oral.

La posología oral es la vía de elección para la administración de fármacos, y ha demostrado tener ventajas sobre las otras. En caso de que esta no fuese posible, la siguiente vía de preferencia es subcutánea; otra alternativa es la vía intravenosa (7)(41).

2. En forma reglada, “reloj en mano”.

Se debe suministrar los analgésicos de forma pautada y no a demanda, es decir, que el paciente debe recibirlos en horas fijas, de esta forma se evita la aparición del dolor. Es importante considerar la necesidad de dosis extras o dosis de rescate, que corresponde al 10% de la dosis diaria analgésica para el dolor irruptivo (7)(41).

3. Mediante el uso de la escalera analgésica.

Inicialmente se estratificaron tres escalones, el primer escalón diseñado para pacientes con dolor leve consiste en analgésicos no opioides como los Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES) y Paracetamol; cuando no existe mejoría del dolor se pasará al segundo escalón, el cual incluye opioides menores como el Tramadol y la Codeína asociados a fármacos del primer escalón. El tercer escalón, para pacientes con dolor intenso (EVA 7-10) o en los que no se obtuvo una respuesta satisfactoria con fármacos de los escalones previos, se deben prescribir opioides mayores como la Morfina, Fentanilo, Metadona pudiendo asociarse a fármacos del primer escalón.

En todos los escalones se puede hacer uso, según la fisiopatología del dolor, de distintos fármacos coadyuvantes como los ansiolíticos, antidepresivos, anticonvulsivantes, inductores del sueño, corticoides, antiespasmódicos, entre otros (42).

La potencia del analgésico a utilizar deberá determinarse en base a la intensidad del dolor y nunca en la esperanza de vida prevista del paciente, siendo un mito en la población general que el uso de morfina se reserva únicamente para pacientes terminales (41) (43).

A lo largo de los años, han surgido diversos estudios de validación de la “escalera analgésica de la OMS”, extendiéndose a nivel internacional y sufriendo distintas modificaciones, con la intención de lograr abarcar otros tipos de dolor y el dolor no oncológico (44).

Con su uso, se hizo evidente el hecho de que los tres escalones iniciales no lograban el control del dolor en un porcentaje importante de pacientes (17), por esta razón el anestesiólogo Rafael Miguel propuso un cuarto escalón para la escalera analgésica, que incluye maniobras de intervención avanzadas y la adecuación e intensificación de la terapia coadyuvante (44)(45).

Por su parte, el Dr. Gómez Sancho M., un referente en medicina paliativa, propone en 2003 algunas modificaciones en la escalera analgésica de la OMS para el tratamiento de dolor oncológico, incluyendo una “barandilla” donde el soporte emocional, familiar y la comunicación del equipo multidisciplinario con el paciente y su entorno son preponderantes, y en lo que el tratamiento farmacológico analgésico forma parte del control multimodal del dolor (41).

4. De acuerdo al sujeto.

La dosis de analgesia debe indicarse y regularse de forma individual. Esta es una de las principales diferencias entre el abordaje del dolor agudo y el dolor crónico; en este último la dosis varía inter individualmente debido a la gran cantidad de factores que pueden modular la percepción dolorosa

de estos pacientes, siendo los que han demostrado mayor relación como predictores de DDC, los que se describen en la escala de Edmonton que se abordará más adelante. Se debe utilizar la dosis que logra el alivio del dolor del paciente, respetando dosis máximas y evitando la aparición de efectos adversos (7)(41).

5. Atento a los detalles.

Por último, es relevante considerar la farmacocinética y farmacodinamia de la medicación prescrita, valorando las posibles interacciones farmacológicas, contraindicaciones y efectos adversos. Se debe tener en cuenta las preferencias del paciente, por ejemplo, en cuanto a la posología y experiencias previas con fármacos (41).

Inicialmente en 1996, la OMS propone que mediante el empleo de los principios básicos propuestos para el control del dolor en pacientes con cáncer, se lograría el control del dolor en el 70-90% de los casos (7). Si bien este es un concepto frecuentemente referenciado en la literatura, las cifras obtenidas difieren en los diversos estudios de validación posteriores.

En el año 2016, Carlson CL. realizó una revisión de la literatura acerca de la eficacia clínica y validez de la Guía de la OMS para el tratamiento del dolor en pacientes oncológicos, para determinar la razón del manejo inadecuado del dolor a pesar de los avances médicos en los últimos años. Se concluyó que si bien su eficacia depende de diferentes variables, como la intensidad del dolor inicial, la herramienta empleada para medirlo, el tratamiento y su duración, y la variable respuesta alivio o control del dolor en los diferentes artículos de investigación, en términos generales, en pacientes tratados en base a estas pautas, el alivio del dolor por cáncer se logró en un rango del 20 al 100% de los pacientes, en la mayoría se describe como mayor al 50% (46). En una revisión de la literatura realizada en el año 2010, la autora Vargas-Schaffer G cita cifras de control del dolor en pacientes oncológicos del 70-80% (47).

A pesar de ser una herramienta utilizada ampliamente a nivel internacional, diversos autores han cuestionado la metodología de los estudios de validación de la misma (48).

Dolor de difícil control (DDC)

A pesar de que en la mayoría de los pacientes con cáncer avanzado se logra un adecuado control del dolor, existe un porcentaje significativo de casos que no responden o responden parcialmente a la terapéutica habitual (8).

Si bien no existe una definición generalizada de DDC, se puede considerar como aquel que no responde de manera esperada a los principios básicos para el control del dolor descritos propuestos por la OMS (49).

En la literatura ha sido denominado bajo diferentes nomenclaturas: dolor refractario, dolor persistente, dolor complejo, dolor intratable y síndrome doloroso problemático. Gómez Batiste en su manual de rotación de opioides lo define como la ausencia de control analgésico adecuado con opioides potentes a una dosis suficiente que provoque efectos secundarios intolerables a pesar de tomar las medidas adecuadas para controlarlos. De acuerdo a esta definición, plantea tres diferentes escenarios:

Dolor controlado, pero con efectos adversos intolerables de los opioides; dolor no controlado con imposibilidad de aumento de dosis de opioides debida a la aparición de efectos adversos intolerables y por último dolor no controlado en rápida titulación de opioides sin efectos adversos relevantes aún (19).

Herramientas de valoración del DDC

En el año 1989, Bruera E y colaboradores elaboraron la primera clasificación de dolor en pacientes con cáncer que denominó Edmonton Staging System (ESS) con el fin de identificar y/o predecir el DDC en pacientes oncológicos. (14)

Este sistema permitía clasificar a los pacientes en diferentes estadios pronósticos para obtener un adecuado control del dolor en bueno, intermedio o malo.

Los parámetros inicialmente incluidos en el ESS fueron: mecanismo de dolor (visceral, óseo, neuropático, mixto, desconocido); dolor incidental (presencia o ausencia); consumo diario de opiáceos; función cognitiva (deteriorada o normal); distrés psicológico (presente o ausente); tolerancia (aumento medio diario del consumo de opiáceos superior al 5 % durante las tres primeras semanas de seguimiento); y antecedentes de alcoholismo o drogadicción (positivo o negativo) (15).

Este modelo fue validado en un estudio multicéntrico en el que participaron 276 pacientes, que demostró una sensibilidad del 93% y una especificidad del 46% para predecir el control del dolor. Por tanto, la ESS fue altamente precisa para identificar aquellos pacientes capaces de alcanzar un adecuado control del dolor, pero tenía una alta tasa de falsos positivos para el pobre control del dolor (50).

Es así que se consideró que este sistema tenía una alta sensibilidad para identificar pacientes con un mal pronóstico para el control del dolor, pero en diversos estudios se comprobó que aproximadamente el 50% de los pacientes que inicialmente se consideraban de mal pronóstico, lograrían posteriormente un buen control del dolor (51).

Al aplicar este sistema de estadificación en la práctica clínica diaria, surgieron dificultades al momento de interpretar las definiciones de cada variable, en particular el dolor irruptivo, distrés psicológico, tolerancia e historia de adicción (52).

Dadas las limitaciones que ofrecía este sistema inicial, y la baja especificidad del sistema ESS, teniendo en cuenta los parámetros asociados a mayor tiempo de control del dolor, un equipo integrado por expertos realiza modificaciones a dicho sistema por lo que surge: Revised - Edmonton Staging System (r-ESS) (53) (54). En esta nueva herramienta se mantuvieron cinco de los siete ítems evaluados: mecanismo de dolor, dolor incidental, distrés psicológico, comportamiento adictivo y fallo cognitivo (delirium y demencia). Fueron excluidas la tolerancia debido a la dificultad de constatar en la evaluación inicial, y la dosis de opioides ya que se consideró de mayor utilidad tomarla en cuenta como variable para el análisis de resultados (55).

En un estudio de validación realizado en 2005, que incluyó 746 pacientes, los autores concluyeron que los cinco ítems incluidos en el r-ESS, fueron los que se asociaron con mayor tiempo para el control del dolor, mayor número de modalidades para lograr un control estable del dolor y mayor dosis diaria equivalente de morfina (56).

Además, la terminología y definiciones utilizadas para describir el dolor incidental, distrés psicológico e historia de adicción fueron consideradas por los clínicos difíciles de interpretar (15). Asimismo, el término *incidental pain* fue cambiado a *incident pain* (54).

El r-ESS fue utilizado a modo de sistema de clasificación del dolor asociado al cáncer y no con un fin estadificador. Para reflejar su uso habitual como sistema de clasificación fue renombrado como Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP) en el año 2008 por Fainsinger RL y colaboradores (15) (10), Esta herramienta originalmente desarrollada en inglés, posteriormente fue traducida y validada en español y al catalán (57) (54).

Se redefinieron los conceptos incluidos (Anexo 1):

- Mecanismo de dolor.

La herramienta ECS-CP permite evaluar dentro de este punto: la ausencia de dolor (No), dolor mixto o la combinación de dolor óseo, visceral y/o o de partes blandas (Nc), dolor neuropático acompañado o no de cualquier dolor nociceptivo (Ne) o información insuficiente para valorar (Nx) (13).

Identificar el mecanismo del dolor es importante para la elección de la intervención terapéutica. Cabe destacar que el dolor neuropático es el que representa un mayor desafío terapéutico siendo éste un factor predictor negativo para el control del dolor (36)(13).

Se define al dolor neuropático como aquel causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial. Éste se diferencia del dolor nociceptivo, que se define como aquel dolor que surge de un daño real o potencial en el tejido no neural y que se debe a la activación de los nociceptores (11).

El dolor neuropático en pacientes con cáncer puede estar directamente relacionado con la enfermedad, como la compresión tumoral de un plexo nervioso, o puede estar relacionado con su tratamiento, como el dolor neuropático posquirúrgico o luego de la quimioterapia. La respuesta a opioides suele ser más débil en el mecanismo neuropático. Generalmente, se asocian fármacos coadyuvantes como los anticonvulsivantes, y antidepresivos para su manejo (58) (59).

- Dolor incidental.

El ECS-CP lo clasifica como presencia (Ii) o ausencia de dolor incidental (Io), o insuficiente información para su evaluación (Ix) (10) (13).

El concepto de dolor incidental nace de la traducción del inglés de *incident pain o breakthrough pain*. Hace referencia a la interurrencia de un episodio de dolor de rápida instalación, de intensidad moderada a severa y con un desencadenante generalmente conocido y predecible (movimientos, defecación, micción, deglución, entre otros), en un paciente que presenta dolor basal de intensidad leve a moderada a pesar de haber logrado un control estable y adecuado del mismo (10).

Este dolor de instalación aguda generalmente llega al pico de intensidad máxima en menos de 5 minutos. Es a su vez, de carácter transitorio pudiendo retornar a la intensidad basal una vez haya remitido el desencadenante, recurriendo en caso de que este se reinstale (10).

- Distrés psicológico.

Se clasifica como presente (Pp), ausente (Po), o insuficiente información para clasificarlo (Px), en base a si presenta las características mencionadas (13).

Pacientes con ánimo depresivo y/o ansiedad se asociaron a mayor prevalencia de síntomas físicos, una mayor intensidad de dolor y mayor estadía hospitalaria (60).

El distrés psicológico, comprendido en términos de dolor, hace referencia al estado de sufrimiento emocional, de naturaleza multidimensional que resulta de factores físicos, psicológicos, sociales y/o espirituales, influyendo en la percepción del dolor y de otros síntomas, y en los mecanismos de afrontamiento del paciente(12).

Se expresa como una exacerbación del dolor preexistente y/o como la somatización a través de la aparición de otros síntomas distintos al dolor (10) (61).

- Comportamiento adictivo.

La ECS-CP categoriza al comportamiento adictivo en presente (Aa), ausente (Ao) o información insuficiente para clasificar (Ax).

Se estableció de manera inicial la relación existente entre DDC y el consumo de alcohol en pacientes con cáncer, y luego se lo asoció con el resto de las sustancias de abuso, con excepción del consumo de tabaco (54). Los pacientes con comportamientos adictivos pueden tener un mayor riesgo de somatización y adicción a opioides (13) (62).

El manual de uso define al comportamiento adictivo como una patología neurobiológica, primaria y crónica influenciada por factores psicosociales, ambientales y genéticos, los cuales repercuten en su desarrollo y manifestaciones.

Se caracteriza por comportamientos que incluyen uno o más de los siguientes: control deficiente del consumo de drogas, uso compulsivo, uso continuado a pesar del daño y ansias de consumo (63).

- Estado cognitivo.

El estado cognitivo es categorizado en la escala como: Ausente es la función cognitiva normal, aquellos pacientes capaces de precisar las características de la evolución de su dolor (Co); parcial es el fallo suficiente para afectar la capacidad del paciente para proporcionar una historia detallada de su dolor actual y pasado (Ci); o completo en aquellos pacientes que no responden, presentan delirium o un estado de demencia (Cu) (13).

Resulta importante establecer la presencia de deterioro cognitivo en el paciente con dolor asociado al cáncer. Su presencia puede dar lugar a una mala interpretación en la evaluación de los síntomas, puede influir en la información subjetiva brindada acerca de las características del dolor, la respuesta a medidas analgésicas y los efectos adversos; y dar lugar a intervenciones inapropiadas (55)(64)(36).

Modo de uso ECS-CP: Se selecciona una subcategoría para cada ítem de la herramienta y se construye así el perfil del paciente. A estas subcategorías no se les adjudica un puntaje cuantitativo, sino que cada una de ellas se asocia a mayor probabilidad de presentar DDC (13). En el manual de uso no se describen otras directivas. Está pensada para que sea completada por un clínico especializado en CP en la evaluación inicial del paciente, reevaluándose si las condiciones se modifican o se adquiere información adicional (13).

Estudios de validación de ECS-CP

A lo largo de los años, se han realizado varios estudios de validación de la herramienta ECS-CP, para demostrar su confiabilidad, eficacia, y aplicabilidad como sistema predictor del DDC (13).

En 2010, Fainsinger RL y colaboradores, realizaron un estudio de validación de la herramienta ECS-CP en una muestra de 1100 pacientes con enfermedad oncológica avanzada, provenientes de 11 centros de CP de diferentes países. El 86% de estos pacientes presentaron dolor relacionado al cáncer en el transcurso del estudio, y el 50% de ellos lograron la estabilidad en el control del dolor. Los autores concluyeron que este estudio confirma la validez de la herramienta para la predicción de DDC y su reproducibilidad en los diferentes centros (10).

Diversos factores se asociaron significativamente a un mayor número de días para lograr el control estable del dolor, a un mayor requerimiento de tratamientos adyuvantes y a mayores dosis finales de opioides. Entre estos factores se encuentran: edad menor de 60 años, padecer dolor neuropático, distrés psicológico, comportamiento adictivo y/o una intensidad de dolor inicial mayor. El tiempo medio para lograr un control estable del dolor se ve influenciado negativamente por la presencia de dolor neuropático y distrés psicológico. Por el contrario, el déficit cognitivo se asoció a menor número de días para lograr el control del dolor, menores dosis finales de opioides y menos tratamientos adyuvantes (10).

En un estudio realizado en 2013 por Nikolaichuk C y colaboradores, se describe la prevalencia de cada uno de los ítems de la ECS-CP en una población de pacientes oncológicos en seguimiento con CP. Se reporta dolor nociceptivo en 79,7%, dolor incidental 60,9%, dolor neuropático 16,9%,

distrés psicológico en 31,6%, comportamiento adictivo en el 4,5%, y un estado cognitivo normal en el 91,9% de los pacientes (65).

Si bien la intensidad del dolor no se incluye en ECS-CP, este ítem se consideró como una de las dimensiones clínicas de mayor relevancia, dado que se relaciona con la calidad de vida del paciente, la interferencia en las actividades de la vida diaria, las decisiones terapéuticas y la oportunidad de iniciar el tratamiento con mayor o menor urgencia. Se plantea que evaluar la intensidad del dolor inicialmente, podría ser un factor predictivo de la complejidad en el manejo del dolor en estos pacientes (66).

Los pacientes con intensidad de dolor inicial moderada o severa, requirieron mayor número de días para lograr el control del dolor y mayor uso de terapias adyuvantes. Definiendo la intensidad según la Numerical Rating Scale (NRS) que determina leve (0 a 3), moderado (4 a 6) y severo (7 a 10) (66).

De esta forma, el dolor neuropático, el dolor incidental, el distrés psicológico, el comportamiento adictivo se reconocieron como predictores de la complejidad para el manejo del dolor (10). La intensidad inicial del dolor moderada-severa se plantea como otro posible ítem para predecir el DDC. Estos hallazgos son consistentes con la literatura y los autores lo asemejan a lo que ocurre en la práctica clínica diaria (67).

Actualmente se cree que esta herramienta ofrece el mejor enfoque para el propósito para el que fue diseñada. Ha optimizado la evaluación clínica de los pacientes con dolor por cáncer, la identificación y/o predicción del DDC y destaca la importancia del abordaje multidisciplinario en pacientes oncológicos. Además, les ha permitido a los investigadores contar con una herramienta metodológica accesible y simple de utilizar, para comparar los resultados de ensayos clínicos en esta área de estudio (33).

Sin embargo, en la práctica clínica diaria la ECS-CP no es ampliamente utilizada. Se planteó la hipótesis que esto podría deberse a la falta de una adecuada estandarización de los ítems que la conforman (33). Otra posible causa puede ser que a los clínicos puede tomarles un tiempo considerable acostumbrarse a su aplicación (14).

Tanco K y colaboradores consideraron que existía una baja probabilidad de que los clínicos completaran la versión estándar del sistema de clasificación. Para ello diseñaron y aplicaron una ECS-CP simplificada (ECS-CP-s) (Anexo 2), que consiste en una serie de preguntas de respuesta

SI o NO. Concluyeron tras su implementación que una versión menos compleja y las sesiones educativas facilitan la adherencia al uso de la herramienta (14).

Abordaje terapéutico del DDC

El DDC en pacientes con cáncer avanzado es de carácter multidimensional, es decir, incluye aspectos físicos, psicológicos, sociales y espirituales. Todos ellos influyen en la efectividad del tratamiento del dolor (4). Por ello, para formular una estrategia terapéutica eficaz, se requiere un manejo multimodal, dinámico e individualizado, llevado a cabo por un equipo multidisciplinario especializado en CP (5) (68)(16).

La toma de decisiones conjunta, el trabajo interdisciplinario y la responsabilidad en el apoyo al paciente y su familia desde diferentes perspectivas, son algunas de las ventajas de este enfoque (69). En términos generales, el equipo multidisciplinario se conforma por médicos de distintas especialidades (oncólogos, médicos de familia, internistas), enfermeros, psicólogos, fisioterapeutas, trabajadores sociales, y otros profesionales de la salud según las necesidades del paciente (69).

La OMS define a los CP como un “enfoque que mejora la calidad de vida de pacientes y familias que se enfrentan a los problemas asociados con enfermedades amenazantes para la vida, a través de la prevención y alivio del sufrimiento por medio de la identificación temprana e impecable evaluación y tratamiento del dolor y otros problemas, físicos, psicológicos y espirituales” (70).

En Uruguay, son una prestación de carácter universal, para todos los usuarios del Sistema de Salud, en todo el territorio nacional. La atención está centrada en el paciente y su familia, con un enfoque biopsicosocial y con seguimiento longitudinal.

Un paciente adulto pasible de CP es aquel que presenta una enfermedad incurable, avanzada y progresiva, con un pronóstico de vida limitado, y pobre o nula respuesta a tratamientos específicos.

Suelen presentar síntomas severos y múltiples, dinámicos en el tiempo y de diversas etiologías, de acuerdo a la enfermedad de base, los que provocan un gran impacto en la autonomía física, emocional, familiar y profesional de los pacientes, quienes generalmente requieren una alta demanda asistencial (71). Para los profesionales que se desarrollan en el ámbito de CP, el DDC representa un gran desafío terapéutico, siendo un factor de morbilidad y sufrimiento para el paciente y su entorno (5)(50).

El manejo del DDC debe incluir estrategias no farmacológicas, farmacológicas y en ocasiones técnicas intervencionistas (5)(72)(73), debiéndose reevaluar constantemente en su evolución dado el carácter dinámico que presenta (5)

- Medidas no farmacológicas.

Dentro de ellas, se incluyen dos grandes tipos de intervenciones: el entrenamiento de habilidades y la educación (74). La primera se centra en cambiar la forma en que los pacientes interpretan el dolor; como por ejemplo reducir las altas expectativas sobre la tolerancia del dolor y su control, y proporcionar práctica en enfoques específicos para controlar el dolor (por ejemplo, la relajación muscular profunda) (75).

En cuanto a la educación, se destaca la importancia de que el paciente conozca las instrucciones sobre el uso correcto de la medicación, sus mitos, los efectos secundarios y la necesidad de la comunicación continua con el equipo de salud sobre la presencia y evolución del dolor (75) (76).

Tres revisiones sistemáticas analizaron el impacto de las intervenciones educativas en una población de pacientes en comparación con la atención habitual. Se concluyó que el grupo intervenido demostró una disminución en la intensidad del dolor, en el 31% , 50% y 52% de los estudios, respectivamente (77). Asimismo, se halló que en el grupo intervenido aumentó un 50% la adherencia terapéutica (76).

Existen terapias complementarias integrales que pueden mejorar la tolerancia del dolor, controlar los efectos adversos y promover un estado de ánimo optimista (5) (78). Una revisión sistemática destaca la eficacia de la relajación u otras intervenciones cognitivo-conductuales y asesoramiento de apoyo (79). Otras terapias complementarias, como la acupuntura, en las últimas décadas, obtuvo evidencia controvertida sobre su eficacia (80) (81), hasta que un meta-análisis realizado en 2017, demostró su efecto significativo para mitigar el dolor relacionado con cáncer, particularmente aquel relacionado con la malignidad y el inducido por las cirugías (82).

A su vez se ha asociado al ejercicio físico a una reducción del estrés y a una mejora los síntomas de ansiedad y depresión, aumentando el umbral del dolor (83).

La fisioterapia en CP pretende mejorar la calidad de vida del paciente y promover su independencia, aumentando su capacidad y la de su entorno para enfrentarse al progresivo deterioro físico generado por la enfermedad (84). Varios ensayos clínicos consideraron a la fisioterapia, la

fisioterapia respiratoria, el drenaje linfático manual, el ejercicio físico, y las técnicas de relajación como las técnicas más efectivas (85)(86)(87)(88).

Una disciplina cuya eficacia resulta controvertida es el yoga, cuyo beneficio varía de no significativo a considerable en los diferentes estudios incluidos en un metaanálisis (89). Otras disciplinas como el tai chi y qi gong demostraron una mejora en la fatiga, dificultad para dormir, depresión y calidad de vida, pero solo se observó una tendencia a la mejoría del dolor (90).

- Estrategias farmacológicas.

Una de las estrategias farmacológicas principales utilizada para el tratamiento del DDC es la rotación de opioides (ROP), también conocida en la literatura como “opioid switching”. Esta tiene como objetivo mantener un balance entre la dosis analgésica eficaz y sus efectos adversos, que pueden limitar el tratamiento, es decir es un cambio planificado de un opioide potente a otro, en un esfuerzo por mejorar los resultados clínicos y reducir efectos adversos (91)(19). Batiste G en su manual de rotación de opioides la describe como “una maniobra terapéutica que comporta un complejo fenómeno farmacocinético y farmacodinámico con un marcado carácter dinámico (variable y modulable en el mismo individuo)”(19).

Según la literatura, la rotación de opioides es necesaria en 20 a 44% de los pacientes con dolor asociado al cáncer y puede conducir a una mejora clínica en 40 a 80% de los casos (92).

Es esencial tener en cuenta aquellos factores modificables que aumentan el umbral del dolor, claves en la evaluación y tratamiento del DDC, dentro de ellos se describen: sueño reparador, reposo, empatía, comprensión de la enfermedad por parte del paciente, solidaridad, actividades recreativas, reducción de la ansiedad, mejoría del estado de ánimo. Potenciando estos factores se logra una disminución de la intensidad del dolor, por lo que todos ellos son blancos terapéuticos a tener en cuenta para un adecuado control multimodal del dolor (41).

- Estrategias intervencionistas.

Entre las terapias intervencionistas que actualmente se incluyen en el cuarto escalón de la escalera analgésica, se incluye el sistema de administración de fármacos a través de dispositivos implantables, ya sea para la infusión espinal (epidural o subaracnoidea) de anestésicos locales, agonistas alfa-2 adrenérgicos u opioides; o para la estimulación medular, el uso de bloqueos nerviosos: intervenciones neurolíticas neuroaxiales, e intervenciones quirúrgicas (17) (45).

CONCLUSIONES

El dolor es un síntoma altamente prevalente en los pacientes con cáncer avanzado, lo que constituye un verdadero problema de salud. La OMS propone que, mediante el uso de los principios básicos para el control del dolor en pacientes con cáncer, se lograría un adecuado control en el 70-90% de los casos. Sin embargo, la literatura actual reporta cifras de control de dolor en pacientes oncológicos entre el 20-100% de los casos, en la mayoría de los estudios mayor al 50%. Es necesario contar con más evidencia científica que valide la efectividad en la práctica clínica de las recomendaciones propuestas por la OMS.

Por lo tanto, existe un porcentaje considerable de pacientes con cáncer avanzado que no responden o responden parcialmente a la terapéutica habitual. Este concepto ha sido descrito en la literatura bajo diferentes nomenclaturas, dentro de ellas, DDC. Se reconoce así, la necesidad de unificar estos términos para lograr la correcta caracterización de estos pacientes y la adecuada comunicación entre el equipo de salud.

El sistema de clasificación ECS-CP pretende identificar y/o predecir el DDC, el cual no ha sido universalmente aceptado hasta la fecha. Contar con un sistema de clasificación estandarizado, análogo al “TNM” para la estadificación de la enfermedad oncológica, con utilidad pronóstica y sencillo de utilizar, proporciona un lenguaje común para el manejo clínico y la investigación del dolor por cáncer. Este sistema, si bien asocia una de las subcategorías dentro de cada ítem a un peor pronóstico para el control del dolor, no logra asociarlas para clasificar al paciente ni menciona directivas en cuanto a cómo proceder según su perfil.

La presencia de dolor neuropático, dolor incidental, distrés psicológico, comportamiento adictivo y la intensidad de dolor inicial moderada-severa, se reconocieron como predictores de la complejidad para el manejo del dolor. Si bien la intensidad del dolor no se incluye en el ECS-CP, este ítem se consideró como una de las dimensiones clínicas de mayor relevancia y se propone incluirlo en próximas modificaciones. Se necesitan más estudios de validación de este sistema para verificar estos resultados y así promover su uso universal.

Esta herramienta fue diseñada para ser utilizada por médicos especialistas en CP, sin embargo, dado que se trata de un sistema sencillo y fácil de aplicar, podría ser empleada por médicos generales en el primer nivel de atención, y así lograr una derivación oportuna a servicios especializados.

Es importante para el abordaje terapéutico del DDC en pacientes con cáncer avanzado, considerar las diferentes dimensiones que engloban al dolor (físico, emocional, social, espiritual), los factores que influyen en su percepción y modifican el umbral, y aquellos predictores de DDC esquematizados en la ECS-CP. Es necesario entonces contar con un equipo multidisciplinario como el que brindan los CP, mediante un tratamiento individualizado, y cuando es pertinente, avanzar al denominado cuarto escalón (medidas intervencionistas) y otras estrategias como la rotación de opioides.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer especialmente a nuestros tutores, quienes, pese a la situación epidemiológica del país y su sobrecarga laboral, supieron acompañarnos y estimularnos durante todo el proceso de la elaboración de esta monografía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976–82.
2. Van Den Beuken-Van Everdingen MHJ, Hochstenbach LMJ, Joosten EAJ, Tjan-Heijnen VCG, Janssen DJA. Update on Prevalence of Pain in Patients with Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2016;51(6):1070-1090.e9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340>
3. OMS. Cuidados paliativos. WHO [Internet]. 2014 [cited 2020 Oct 19]; Available from: <https://www.who.int/cancer/palliative/es/>
4. Dy SM. Evidence-based approaches to pain in advanced cancer. Vol. 16, *Cancer Journal*. 2010. p. 500–6.
5. Maindet C, Burnod A, Minello C, George B, Allano G, Lemaire A. Strategies of complementary and integrative therapies in cancer-related pain—attaining exhaustive cancer pain management [Internet]. Vol. 27, *Supportive Care in Cancer*. Springer Verlag; 2019 [cited 2020 Sep 2]. p. 3119–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31076901/>
6. Asociación Latinoamericana de Cuidados Paliativos. *Uso de opioides en el tratamiento del dolor. Manual para Latinoamérica*. 2009. 1–112 p.
7. *Alivio del dolor en el cáncer. Con una guía sobre la disponibilidad de opioides*. Vol. 2, *Revista Panamericana de Salud Pública*. 1997. p. 74–74.
8. McHugh ME, Miller-Saultz D, Wuhrman E, Kosharsky B. Interventional pain management in the palliative care patient. *Int J Palliat Nurs*. 2012;18(9):426–33.
9. Saunders CS. *The management of Terminal Disease*. 1978. 210 p.
10. Fainsinger RL, Nekolaichuk C, Lawlor P, Hagen N, Bercovitch M, Fisch M, et al. An international multicentre validation study of a pain classification system for cancer patients. *Eur J Cancer* [Internet]. 2010;46(16):2896–904. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2010.04.017>
11. IASP. IASP Terminology [Internet]. [cited 2020 Oct 23]. Available from: <https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576#Neuropathicpain>
12. Riba MB, Donovan KA, Andersen B, Braun I, Breitbart WS, Brewer BW, et al. *Distress Management, Version 3.2019*. 2019;17(10):1229–49.
13. Fainsinger R, Nekolaichuk C, Lawlor PG, Neumann C. *Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP) Administration Manual*. 2019;(October 2014):1–26.

14. Tanco K, Arthur J, Haider A, Stephen S, Yennu S, Liu D, et al. The impact of a simplified documentation method for the Edmonton classification system for cancer pain (ECS-CP) on clinician utilization. *Support Care Cancer* [Internet]. 2017;25(2):575–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-016-3440-7>
15. Fainsinger RL, Nekolaichuk CL. A “TNM” classification system for cancer pain: The Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP). *Support Care Cancer*. 2008;16(6):547–55.
16. Dalal S, Bruera E. Pain Management for Patients With Advanced Cancer in the Opioid Epidemic Era. *Am Soc Clin Oncol Educ B*. 2019;(39):24–35.
17. Miguel R. Interventional treatment of cancer pain: The fourth step in the world health organization analgesic ladder? *Cancer Control*. 2000;7(2):149–56.
18. Aydede M. Does the IASP definition of pain need updating? *Pain Reports*. 2019;4(5):1–7.
19. Julià-Torras JG-BJ, Porta-Sales GS-BJ, Ins. Manual de rotación de opioides en el paciente oncológico. 2ª Ed. Madrid; 2019.
20. Anand KJS, Craig KD. New perspectives on the definition of pain. *Pain*. 1996;67(1):3–6.
21. Johnson Q, Borsheski RR, Reeves-Viets JL. Pain management mini-series. Part I. A review of management of acute pain. *Mo Med*. 2013;110(1):74–9.
22. Aliaga, Luis. Agra, Ivan. Bainac L. Manual de Tratamiento del Dolor. 2015. 586 p.
23. Abreu C, Montes MJ, Quinteros G, Retamoso J, Retamoso I. Una experiencia de trabajo interdisciplinario en dolor crónico. Resultados y desafíos. *Rev Médica Del Uruguay*. 2019;35(1):36–41.
24. Montes, Maria José. Remanso, Irene. Vázquez C. El dolor: un abordaje interdisciplinario. 1º. 2012. 496 p.
25. López, J.R. Rivera-Largacha S. Historia del concepto de dolor total y reflexiones sobre la humanización de la atención a pacientes terminales. 2018; Available from: <http://dx.doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.6773>
26. Astudillo W, Mendinueta C, Astudillo E, Gabilondo S. Principios básicos para el control del dolor total. *Rev la Soc Esp del Dolor*. 1999;6(1):29–40.
27. Cassel EJ. The nature of suffering and the goals of medicine. 1982;
28. Queraltó JM. Análisis de los factores psicológicos moduladores del dolor crónico benigno. *Anu Psicol*. 2005;36(1):37–60.
29. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *J Psychosom Res*. 2002;52(2):69–77.

30. Stern A. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Occup Med (Chic Ill)*. 2014;64(5):393–4.
31. Loeser JD. Perspectives on Pain. *Clin Pharmacol Ther*. 1980;313–6.
32. Pacharinsak C, Beitz AJ. Pacharinsak C, Beitz A, Alvin J. Mechanisms of Cancer Pain. *Pain Manag Vet Pract*. 2013;29–37.
33. Caraceni A, Shkodra M. Cancer pain assessment and classification. *Cancers (Basel)*. 2019;11(4).
34. Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. Situación Epidemiológica del Uruguay en relación al Cáncer. Registro Nacional del Cáncer, Com Honor Lucha Contra el Cáncer [Internet]. 2019;1–61. Available from: http://www.comisioncancer.org.uy/uc_513_1.html
35. WHO. Cáncer [Internet]. 2018 [cited 2020 Oct 23]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
36. Mercadante S. The patient with difficult cancer pain. *Cancers (Basel)*. 2019;11(4).
37. IASP. Mechanisms of Cancer Pain. 2009.
38. Grond S, Zech D, Diefenbach C, Radbruch L, Lehmann KA. Assessment of cancer pain: A prospective evaluation in 2266 cancer patients referred to a pain service. *Pain*. 1996;64(1):107–14.
39. Caraceni A, Portenoy RK, Force T. An international survey of cancer pain characteristics and syndromes. 1999;82.
40. 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* [Internet]. 2009 [cited 2020 Sep 24];20(8):1420–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19244085/>
41. Gómez M, Manuel S, Martín O. Cuidados Paliativos: control de Síntomas 2 CUIDADOS PALIATIVOS CONTROL DE SÍNTOMAS. 2003.
42. Cuomo A, Bimonte S, Forte CA, Botti G, Cascella M. Multimodal approaches and tailored therapies for pain management: The trolley analgesic model. *J Pain Res*. 2019;12:711–4.
43. Thomas VN. Cancer pain relief, 2nd Edn. Vol. 34, *International Journal of Nursing Studies*. 1997. p. 172.
44. Romero J, Gálvez R, Ruiz S. ¿Se sostiene la escalera analgésica de la OMS? *Rev la Soc Esp del Dolor*. 2008;15(1):1–4.
45. Christo PJ, Mazloomdoost D. Interventional pain treatments for cancer pain. *Ann N Y Acad Sci*. 2008;1138:299–328.
46. Carlson CL. Effectiveness of the World Hea. 2016;515–34.

47. Vargas-Schaffer G. Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience. *Can Fam Physician* [Internet]. 2010;56(6):514–7, e202-5. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC2902929>
48. Mercadante S. Management of cancer pain. *Intern Emerg Med*. 2010;5(SUPPL. 1):31–5.
49. Paredes MM. ¿Qué Hacer Ante El Dolor Difícil Y Rebelde? 2010; Available from: <http://paliativossinfronteras.org/wp-content/uploads/Dolor-difícil-Marin.pdf>
50. Hui D, Bruera E. A personalized approach to assessing and managing pain in patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32(16):1640–6.
51. Bruera E, MacMillan K, Hanson J, MacDonald RN. The Edmonton staging system for cancer pain: preliminary report. *Pain*. 1989;37(2):203–9.
52. Mercadante S, Dardanoni G, Salvaggio L, Armata MG, Agnello A. Monitoring of opioid therapy in advanced cancer pain patients. *J Pain Symptom Manage*. 1997;13(4):204–12.
53. Nekolaichuk CL, Fainsinger RL, Lawlor PG. A validation study of a pain classification system for advanced cancer patients using content experts: The Edmonton Classification System for Cancer Pain. *Palliat Med*. 2005;19(6):466–76.
54. Lawlor PG, Lawlor NA, Reis-Pina P. The Edmonton Classification System for Cancer Pain: a tool with potential for an evolving role in cancer pain assessment and management. *Expert Rev Qual Life Cancer Care* [Internet]. 2018;3(2–3):47–64. Available from: <https://doi.org/10.1080/23809000.2018.1467211>
55. Bruera E, Schoeller T, Wenk R, MacEachern T, Marcelino S, Hanson J, et al. A prospective multicenter assessment of the Edmonton staging system for cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 1995;10(5):348–55.
56. Fainsinger RL, Nekolaichuk CL, Lawlor PG, Neumann CM, Hanson J, Viganò A. A multicenter study of the revised Edmonton Staging System for classifying cancer pain in advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 2005;29(3):224–37.
57. Canal-Sotelo J, Arraras-Torrelles N, Gonzalez-Rubio R, Lopez-Ribes J, Barallat-Gimeno E, Trujillano-Cabello J, et al. (198) Translation and validation of the Quick Users Guide of the Edmonton Classification System for Cancer Pain into Catalan and Spanish. *J Pain*. 2016 Apr;17(4): S25.
58. IASP. *Dolor provocado por el cáncer*. 2009.
59. R. García-Hernández IF b, APECLMT. Prevalencia de dolor neuropático en pacientes con cáncer sin relación con el tratamiento oncológico previo. 2009 [cited 2020 Oct 25]; Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462009000700004

60. O'Connor M, Weir J, Butcher I, Kleiboer A, Murray G, Sharma N, et al. Pain in patients attending a specialist cancer service: Prevalence and association with emotional distress. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2012;43(1):29–38. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2011.03.010>
61. Delgado-Guay M, Parsons HA, Li Z, Palmer JL, Bruera E. Symptom distress in advanced cancer patients with anxiety and depression in the palliative care setting. *Support Care Cancer*. 2009;17(5):573–9.
62. Kwon JH, Tanco K, Park JC, Wong A, Seo L, Liu D, et al. Frequency, Predictors, and Medical Record Documentation of Chemical Coping Among Advanced Cancer Patients. *Oncologist*. 2015;20(6):692–7.
63. Bruera E, Moyano J, Seifert L, Fainsinger RL, Hanson J, Suarez-Almazor M. The frequency of alcoholism among patients with pain due to terminal cancer. *J Pain Symptom Manage*. 1995;10(8):599–603.
64. Bruera E, Miller L, McCallion J, Macmillan K, Krefting L, Hanson J. Cognitive failure in patients with terminal cancer: A prospective study. *J Pain Symptom Manage*. 1992;7(4):192–5.
65. Nekolaichuk CL, Fainsinger RL, Aass N, Hjerstad MJ, Knudsen AK, Klepstad P, et al. The edmonton classification system for cancer pain: Comparison of pain classification features and pain intensity across diverse palliative care settings in eight countries. *J Palliat Med*. 2013;16(5):516–23.
66. Fainsinger RL, Fairchild A, Nekolaichuk C, Lawlor P, Lowe S, Hanson J. Is pain intensity a predictor of the complexity of cancer pain management? *J Clin Oncol*. 2009;27(4):585–90.
67. Knudsen AK, Brunelli C, Kaasa S, Apolone G, Corli O, Montanari M, et al. Which variables are associated with pain intensity and treatment response in advanced cancer patients? - Implications for a future classification system for cancer pain. *Eur J Pain* [Internet]. 2011;15(3):320–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpain.2010.08.001>
68. Fernando GVMC, Hughes S. Team approaches in palliative care: A review of the literature. *Int J Palliat Nurs*. 2019;25(9):444–51.
69. Hui D, Hannon BL, Zimmermann C, Bruera E. Improving patient and caregiver outcomes in oncology: Team-based, timely, and targeted palliative care. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(5):356–76.
70. OMS | Cuidados paliativos. WHO. 2014;

71. Ministerio de Salud Pública. Plan Nacional de Cuidados Paliativos. Guía de Buenas Prácticas para su Implementación. 2013.
72. Dy SM, Asch SM, Naeim A, Sanati H, Walling A, Lorenz KA. Evidence-based standards for cancer pain management [Internet]. Vol. 26, *Journal of Clinical Oncology*. J Clin Oncol; 2008 [cited 2020 Sep 30]. p. 3879–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18688056/>
73. Paice JA, Portenoy R, Lacchetti C, Campbell T, Chevillat A, Citron M, et al. Management of chronic pain in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol [Internet]. 2016 Sep 20 [cited 2020 Oct 2];34(27):3325–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27458286/>
74. Gordon DB, Dahl JL, Miaskowski C, McCarberg B, Todd KH, Paice JA, et al. American Pain Society recommendations for improving the quality of acute and cancer pain management: American Pain Society quality of care task force [Internet]. Vol. 165, *Archives of Internal Medicine*. Arch Intern Med; 2005 [cited 2020 Oct 2]. p. 1574–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16043674/>
75. Gorin SS, Krebs P, Badr H, Janke EA, Jim HSL, Spring B, et al. Meta-analysis of psychosocial interventions to reduce pain in patients with cancer. J Clin Oncol [Internet]. 2012 Feb 10 [cited 2020 Oct 2];30(5):539–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22253460/>
76. Oldenmenger WH, Geerling JI, Mostovaya I, Vissers KCP, de Graeff A, Reyners AKL, et al. A systematic review of the effectiveness of patient-based educational interventions to improve cancer-related pain [Internet]. Vol. 63, *Cancer Treatment Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2018 [cited 2020 Sep 30]. p. 96–103. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29272781/>
77. De Groef A, Penen F, Dams L, Van der Gucht E, Nijs J, Meeus M. Best-Evidence Rehabilitation for Chronic Pain Part 2: Pain during and after Cancer Treatment. J Clin Med [Internet]. 2019 Jul 5 [cited 2020 Sep 2];8(7):979. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31284377/>
78. Deng G. Integrative Medicine Therapies for Pain Management in Cancer Patients [Internet]. Vol. 25, *Cancer Journal (United States)*. Lippincott Williams and Wilkins; 2019 [cited 2020 Sep 2]. p. 343–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31567462/>
79. Devine EC. Meta-analysis of the effect of psychoeducational interventions on pain in adults with cancer. Oncol Nurs Forum [Internet]. 2003 [cited 2020 Sep 30];30(1):75–89. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12515986/>
80. Madsen MV, Gøtzsche PC, Hróbjartsson A. Acupuncture treatment for pain: Systematic review of randomised clinical trials with acupuncture, placebo acupuncture, and no acupuncture

- groups. *BMJ* 2009 Feb 7 [cited 2020 Sep 30];338(7690):330–3. Available from: <http://www.bmj.com/>
81. Paley CA, Johnson MI, Tashani OA, Bagnall AM. Acupuncture for cancer pain in adults [Internet]. Vol. 2015, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2015 [cited 2020 Sep 30]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26468973/>
 82. Chiu HY, Hsieh YJ, Tsai PS. Systematic review and meta-analysis of acupuncture to reduce cancer-related pain. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017;26(2).
 83. Brosse AL, Sheets ES, Lett HS, Blumenthal JA. Exercise and the treatment of clinical depression in adults: Recent findings and future directions. *Sport Med*. 2002;32(12):741–60.
 84. Astudillo W, Mendinueta C. La Rehabilitación Y Los Cuidados Paliativos. *Rev Rehabil ...* [Internet]. 2006;(Rehabilitación y cuidados paliativos):1–15. Available from: <https://paliativossinfronteras.org/wp-content/uploads/Astudillo-La-rehabilitación-y-los-cuidados-Paliativos.pdf><http://paliativossinfronteras.org/wp-content/uploads/Astudillo-La-rehabilitación-y-los-cuidados-Paliativos.pdf><http://paliativossinfronteras.org/wp-content/uploads/Astudillo-La-rehabilitación-y-los-cuidados-Paliativos.pdf>
 85. Arcuri JF, Abarshi E, Preston NJ, Brine J, Pires Di Lorenzo VA. Benefits of interventions for respiratory secretion management in adult palliative care patients - A systematic review. *BMC Palliat Care*. 2016;15(1):5–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12904-016-0147-y>
 86. Clemens KE, Jaspers B, Klaschik E, Nieland P. Evaluation of the clinical effectiveness of physiotherapeutic management of lymphoedema in palliative care patients. *Jpn J Clin Oncol*. 2010;40(11):1068–72.
 87. Jensen W, Bialy L, Ketels G, Baumann FT, Bokemeyer C, Oechsle K. Physical exercise and therapy in terminally ill cancer patients: A retrospective feasibility analysis. *Support Care Cancer*. 2014;22(5):1261–8.
 88. L. Laakso, Aj McAuliffe AC. The impact of physiotherapy intervention on functional independence and quality of life in palliative patients. 2003;
 89. L.M. B, J.G.Z. van U, I.I. R, J. B, W. van M, W.J. B. Physical and psychosocial benefits of yoga in cancer patients and survivors, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cancer* [Internet]. 2012;12:no pagination. Available from: <http://www.biomedcentral.com/14712407/12/559%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed10b&NEWS=N&AN=2013108243>
 90. Wayne PM, Lee MS, Novakowski J, Osypiuk K, Ligibel J, Carlson LE, et al. Tai Chi and Qigong for cancer-related symptoms and quality of life: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv*. 2018;12(2):256–67.

91. Fine PG, Portenoy RK. Establishing " Best Practices " for Opioid Rotation: Conclusions of an Expert Panel and the Ad Hoc Expert Panel on Evidence Review and Guidelines for Opioid Rotation. 2014;38(3):418–25.
92. Schuster M, Bayer O, Heid F, Laufenberg-Feldmann R. Opioid rotation in cancer pain treatment - A systematic review. Dtsch Arztebl Int. 2018;115(9):135–42.

ANEXO 1

TÉRMINO	CLASIFICACIÓN	DESCRIPCIÓN
Mecanismo del dolor:		
	No	No dolor
	Nc	Cualquier combinación de dolor visceral y/o óseo o partes blandas
	Ne	Dolor neuropático con o sin combinación de dolor nociceptivo
	Nx	Información insuficiente para clasificar*
Dolor incidental: <i>Episodios de dolor intermitentes de intensidad moderada o intensa, habitualmente de inicio brusco o rápido y frecuentemente con un desencadenante conocido, que ocurre en un paciente con dolor basal moderado o inferior.</i>		
	lo	No dolor incidental
	li	Dolor incidental presente
	lx	Información insuficiente para clasificar*
Distrés psicológico: <i>Estado interior de sufrimiento del paciente como resultado de factores físicos, psicológicos, sociales, espirituales y/o prácticos que pueden comprometer la habilidad de afrontamiento y dificultar la expresión del dolor y/u otros síntomas.</i>		
	Po	No distrés psicológico
	Pp	Distrés psicológico presente
	Px	Información insuficiente para clasificar*
Conducta adictiva: <i>La adicción es una enfermedad primaria, crónica, neurobiológica, con factores genéticos, psicológicos y sociales que influyen en su desarrollo y manifestaciones. Las características de la misma son: control alterado sobre el uso de fármacos o drogas, uso compulsivo, uso continuado a pesar del daño producido y desasosiego por su obtención.</i>		
	Ao	No conducta adictiva
	Aa	Conducta adictiva presente
	Ax	Información insuficiente para clasificar*
Fallo cognitivo:		
	Co	No fallo. Capaz de proporcionar historia detallada de su dolor actual
	Ci	Fallo parcial. Fallo suficiente para afectar la capacidad del paciente para proporcionar una historia detallada de su dolor actual y pasado
	Cu	Fallo completo. No responde, en delirium o demencia hasta el punto de no poder proporcionar historia de su dolor actual y pasado
	Cx	Información insuficiente para clasificar*

* Información insuficiente para clasificar por determinados motivos como escasa colaboración del paciente, problemas físicos, diagnóstico desconocido, entre otros.

Extraído de: Manual de rotación de opioides en el paciente oncológico. 2ª Ed. Madrid; 2019. Pág. 23, de los autores Julià-Torras, J; González-Barboteo, J; Porta-Sales, J; Serrano-Bermúdez, G.

ANEXO 2

CURRENT VERSION				
Mechanism of Pain	No	Nc	Ne	Nx
Incident Pain	Io	li	Ix	
Psychological Distress	Po	Pp	Px	
Addictive Behavior	Ao	Aa	Ax	
Cognitive Dysfunction	Co	Ci	Cu	Cx
SIMPLIFIED VERSION				
Mechanism of Pain				
A. Nociceptive	Yes			No
B. Neuropathic	Yes			No
Incident Pain	Yes			No
Psychological Distress	Yes			No
Addictive Behavior	Yes			No
Cognitive Dysfunction	Yes			No

Extraído de: The impact of a simplified documentation method for the Edmonton classification system for cancer pain (ECS-CP) on clinician utilization, por los autores Tanco K, Arthur J, Haider A, Stephen S, Yennu S, Liu D, et al.