

The image features a collection of silhouettes of people of various ethnicities and ages, rendered in different shades of blue and white. The silhouettes are layered, with some appearing more prominent than others. The background is a light, textured blue. The text is centered over the silhouettes.

**KNOW
CANCER-RELATED
PAIN**

Objetivos de Aprendizaje

- Al terminar este módulo los participantes serán capaces de:
 - Discutir las definiciones, prevalencia y causas de dolor por cáncer
 - Entender la carga del paciente causada por dolor por cáncer
 - Explicar los mecanismos patofisiológicos del dolor por cáncer
 - Describir los mecanismos, beneficios y efectos adversos de varios tratamientos farmacológicos para dolor por cáncer
 - Seleccionar estrategias farmacológicas y no-farmacológicas apropiadas para el manejo de dolor por cáncer

Tabla de Contenidos

- Definiciones de cáncer y dolor relacionado con cáncer
- ¿Qué causa dolor relacionado con cáncer?
- ¿Qué tan prevalente es el dolor relacionado con cáncer?
- ¿Cuál es la carga del paciente de dolor relacionado con cáncer?
- ¿Cómo es evaluado y manejado el dolor relacionado con cáncer?

Definiciones

- **Dolor nociceptivo**
 - Dolor que surge de amenaza de daño o daño real a tejido no-neuronal y se debe a la activación de nociceptores
 - En cáncer, probablemente involucra interacciones dinámicas y interferencia entre el cáncer y el nociceptor aferente primario
- **Dolor neuropático por cáncer**
 - Siempre en combinación con dolor nociceptivo por lo tanto es dolor mixto
 - Puede estar relacionado con el cáncer mismo o con los efectos agudos o crónicos del tratamiento del cáncer
- **Dolor por cáncer asociado**
 - Relacionado con el tratamiento antineoplásico

Sub-registro de dolor relacionado con cáncer

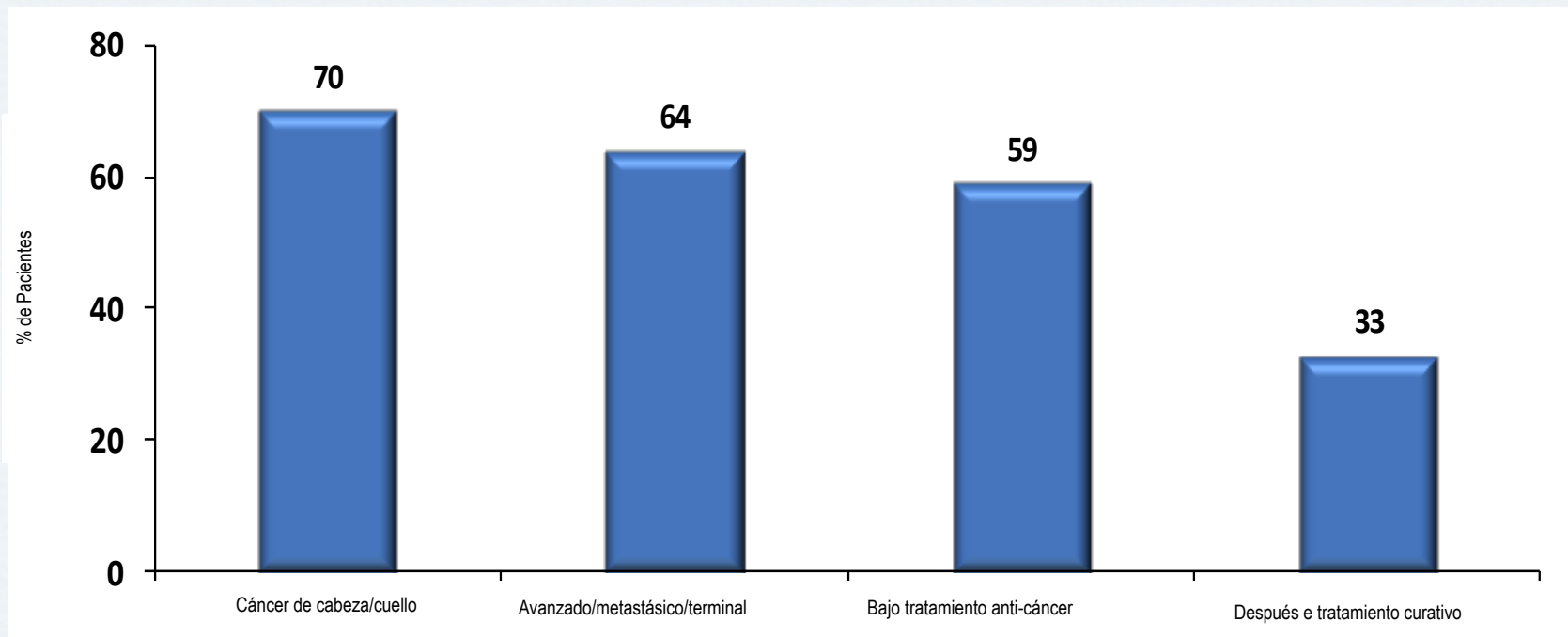
- Las razones son complejas y no se entienden bien
 - Aparentemente se debe parcialmente al número de creencias de los pacientes, familias y profesionales de la salud
- Las razones incluyen
 - Creencia de que el dolor es inevitable en cáncer
 - Creencia de que los “buenos” pacientes no se quejan de dolor
 - Preocupación de que hablar sobre dolor pueda distraer al médico del tratamiento del cáncer
 - Temor a la adicción al medicamento
 - Inquietudes acerca de tolerancia (*i.e.*, riesgo de dolor incontrolado más adelante durante la enfermedad)
 - Inquietudes acerca de efectos secundarios
 - Inquietud de que el dolor signifique progresión de la enfermedad
 - Temor a las inyecciones

Infra-tratamiento del dolor relacionado con cáncer

- Los obstáculos del tratamiento para dolor por cáncer incluyen
 - Evaluación infrecuente¹
 - Los profesionales clínicos creen que el dolor “real” debe ser respaldado por pruebas “objetivas”¹
 - Acceso limitado a opioides debido a inquietudes de abuso²

Prevalencia del dolor por cáncer

- Prevalencia de dolor entre los pacientes con cáncer¹
 - 33 a 50% de los pacientes sometidos a tratamiento de cáncer
 - >70% en pacientes con enfermedad avanzada
- Varía por diagnóstico y etapa de la enfermedad²



Carga del Paciente Debido Dolor Relacionado con Cáncer

- El dolor por cáncer tiene un importante efecto negativo en la calidad de vida del paciente ^{1,2}
- Mayores niveles de dolor están asociados con una calidad de vida más pobre²
 - Menos actividades sociales
 - Menor funcionamiento físico
 - Funcionamiento cognitivo deteriorado
- Mayor angustia psicológica está asociada con es niveles de dolor³
- Más de una tercera parte de los pacientes con cáncer con dolor califican su dolor como **moderado** o **severo**⁴

El incremento en el dolor por cáncer puede estar asociado con enfermedad avanzada con un pronóstico limitado⁵

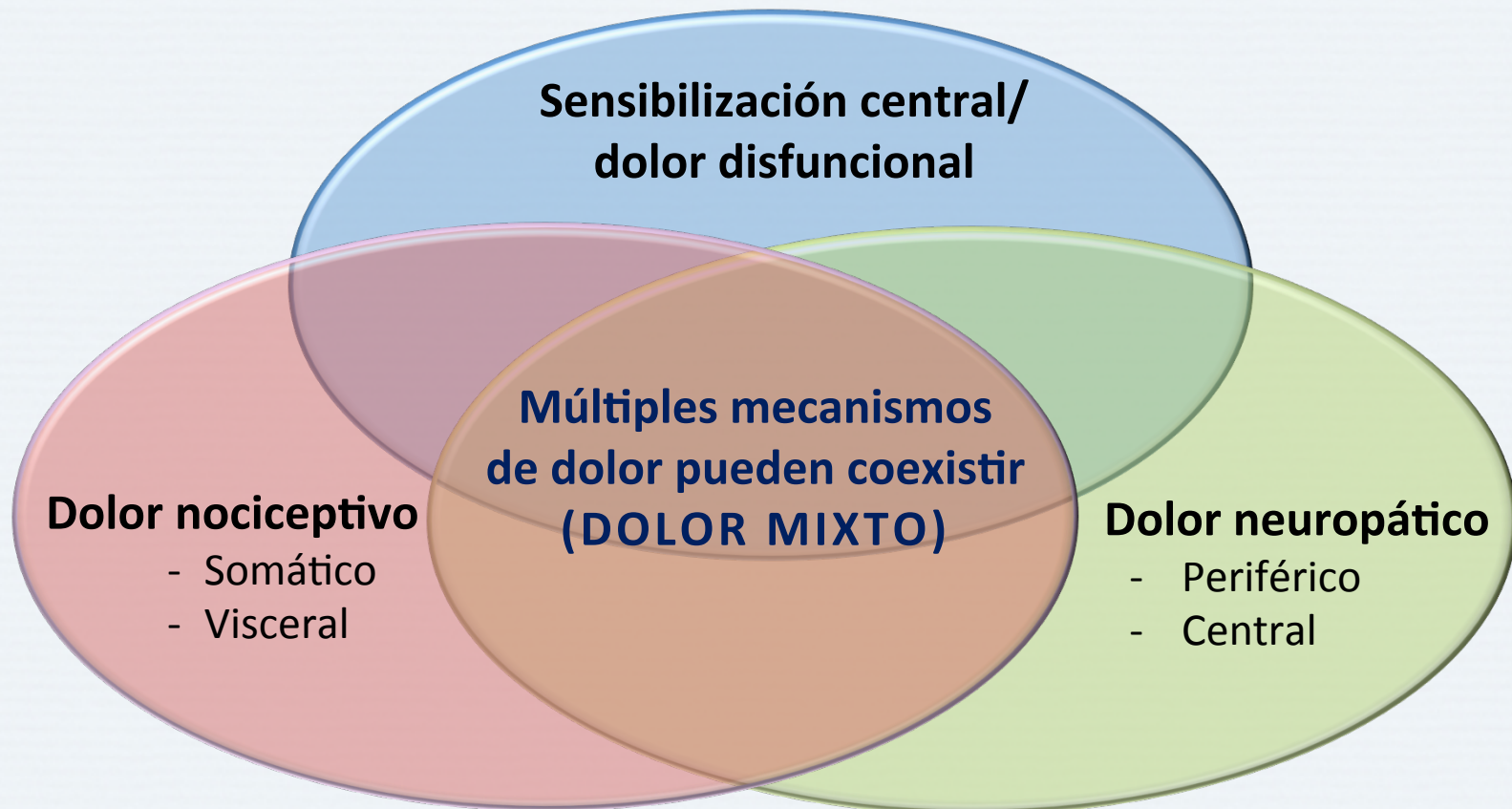
El Primer Paso: Hacer un diagnóstico

- ¿Qué está causando el dolor?
 - ¿El cáncer?
 - ¿El tratamiento del cáncer?
 - ¿Una causa no-relacionada?

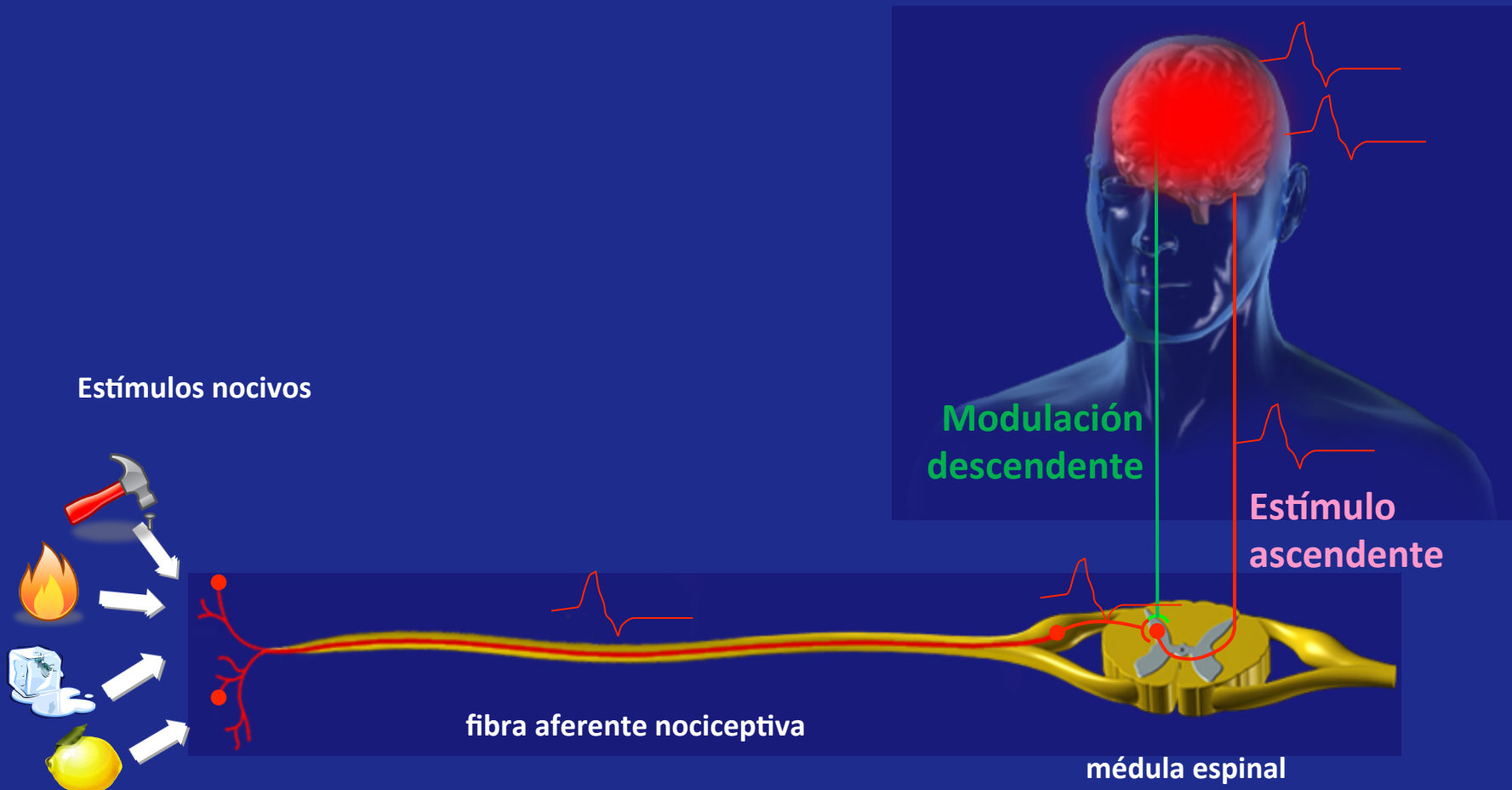
Causas de dolor relacionado con cáncer

- El dolor relacionado con cáncer puede estar
 - Directamente relacionado con la neoplasia
 - Ocurre en aproximadamente 75% de los pacientes
 - Causado por el tratamiento antineoplásico
 - Ocurre en aproximadamente 25% de los pacientes con cáncer

Clasificación Patofisiológica del Dolor



Nocicepción: Proceso Neuronal de Codificación de Estímulos Nocivos



Las consecuencias de la codificación pueden ser autónomas (*ej*: presión sanguínea elevada) o conductuales (reflejo motor de retirada o conducta nocifensiva más compleja). La percepción del dolor no está necesariamente implicada.

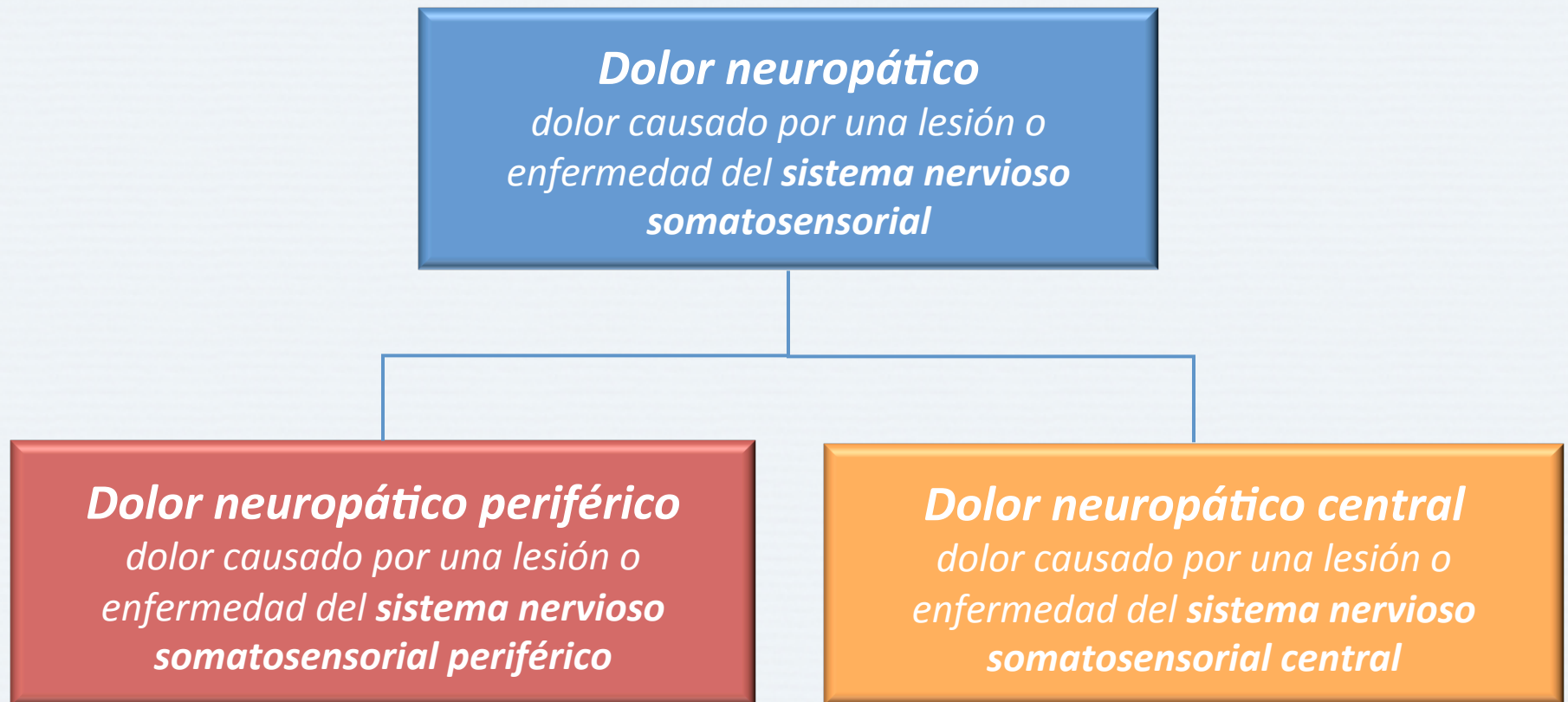
Dolor nociceptivo

- Usualmente penetrante o pulsante y bien-localizado
- Usualmente de tiempo limitado
 - Se resuelve cuando el tejido dañado sana
 - Puede ser crónico
- Generalmente responde a analgésicos convencionales

Síndromes de dolor nociceptivo por cáncer

Origen del dolor	Síndromes de dolor
Visceral	<ul style="list-style-type: none">• Síndrome de distensión hepática• Síndrome retroperitoneal de línea media• Instrucción intestinal crónica• Carcinomatosis peritoneal• Dolor perineal maligno• Síndrome de dolor adrenal• Obstrucción uretral
Somático	<ul style="list-style-type: none">• Dolor óseo relacionado con el tumor• Dolor de tejido blando relacionado con el tumor• Síndromes de dolor paraneoplásico (<i>ej:</i> calambres musculares)

¿Qué es dolor neuropático?



Dolor neuropático

- Dolor descrito generalmente como hormigueo, descarga eléctrica, y quemante
 - Asociado comúnmente con entumecimiento
- Casi siempre es una condición crónica
- Responde pobremente a los analgésicos convencionales

Descriptores Comunes de Dolor neuropático



Quemante



Hormigueo



Pinchazos



Descarga eléctrica



Entumecimiento

El entumecimiento es un signo principal de daño al nervio

Dolor Nociceptivo vs. Dolor Neuropático

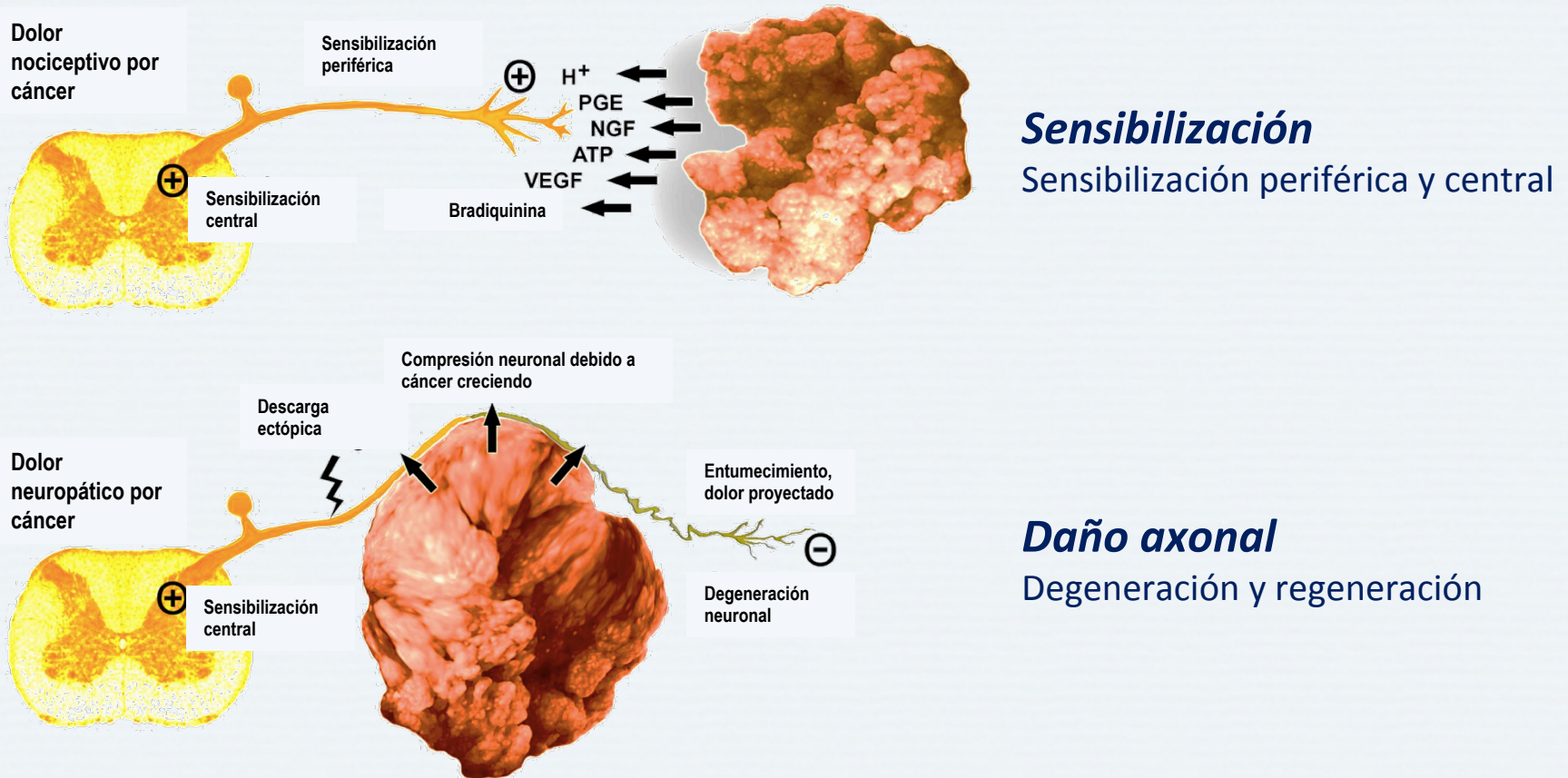
Nociceptivo

- Usualmente punzante y pulsante y bien-localizado
- Usualmente limitado en tiempo (se resuelve cuando sana el daño tisular), pero puede ser crónico
- Generalmente responde a los analgésicos convencionales

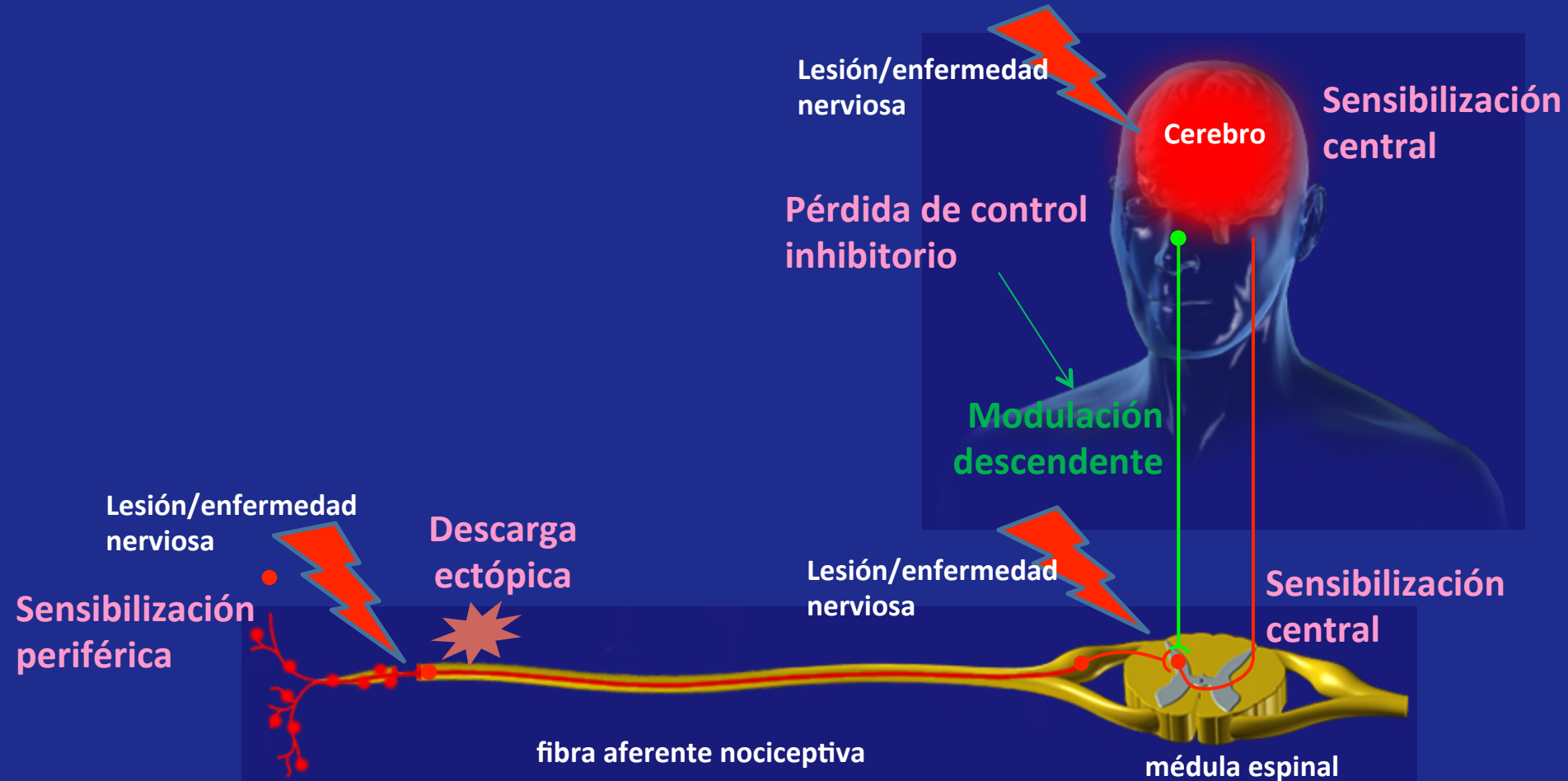
Neuropático

- Dolor frecuentemente descrito como dolor con hormigueo, como descarga eléctrica, y quemante
 - comúnmente asociado con entumecimiento
- Casi siempre es un padecimiento crónico
- Responde pobremente a los analgésicos convencionales

Dolor Mixto Nociceptivo y Neuropático en Cáncer



Mecanismos de Dolor Neuropático



Ejemplo Clínico de Dolor Nociceptivo Relacionado Con Cáncer

- Metástasis óseas
 - El dolor puede deberse a
 - Invasión directa
 - Fractura patológica secundaria
 - Daño a estructuras adyacentes

Ejemplo Clínico de Dolor Nociceptivo por Cáncer

- Compresión medular epidural
 - Puede causar dolor y pérdida potencialmente irreversible de la función neurológica
 - Diagnosticada a través de evidencia radiográfica de indentación del saco tecal
 - La isquemia puede ser la causa del dolor nociceptivo

Ejemplos Clínicos de Dolor Neuropático por Cáncer

- Radiculopatía dolorosa maligna
- Plexopatías
- Compresión espinal metastásica
- Neuropatías periféricas dolorosas
- Neuropatía sensorial paraneoplásica

Síndromes de Dolor por Cáncer Relacionados al Tratamiento



- Neuropatía Diabética Dolorosa
- Síndrome de Raynaud
- Complicaciones óseas por esteroides a largo-plazo



- Plexopatía braquial inducida por radiación
- Mielopatía crónica por radiación
- Enteritis y proctitis crónica por radiación
- Síndrome de ardor perineal
- Osteoradionecrosis

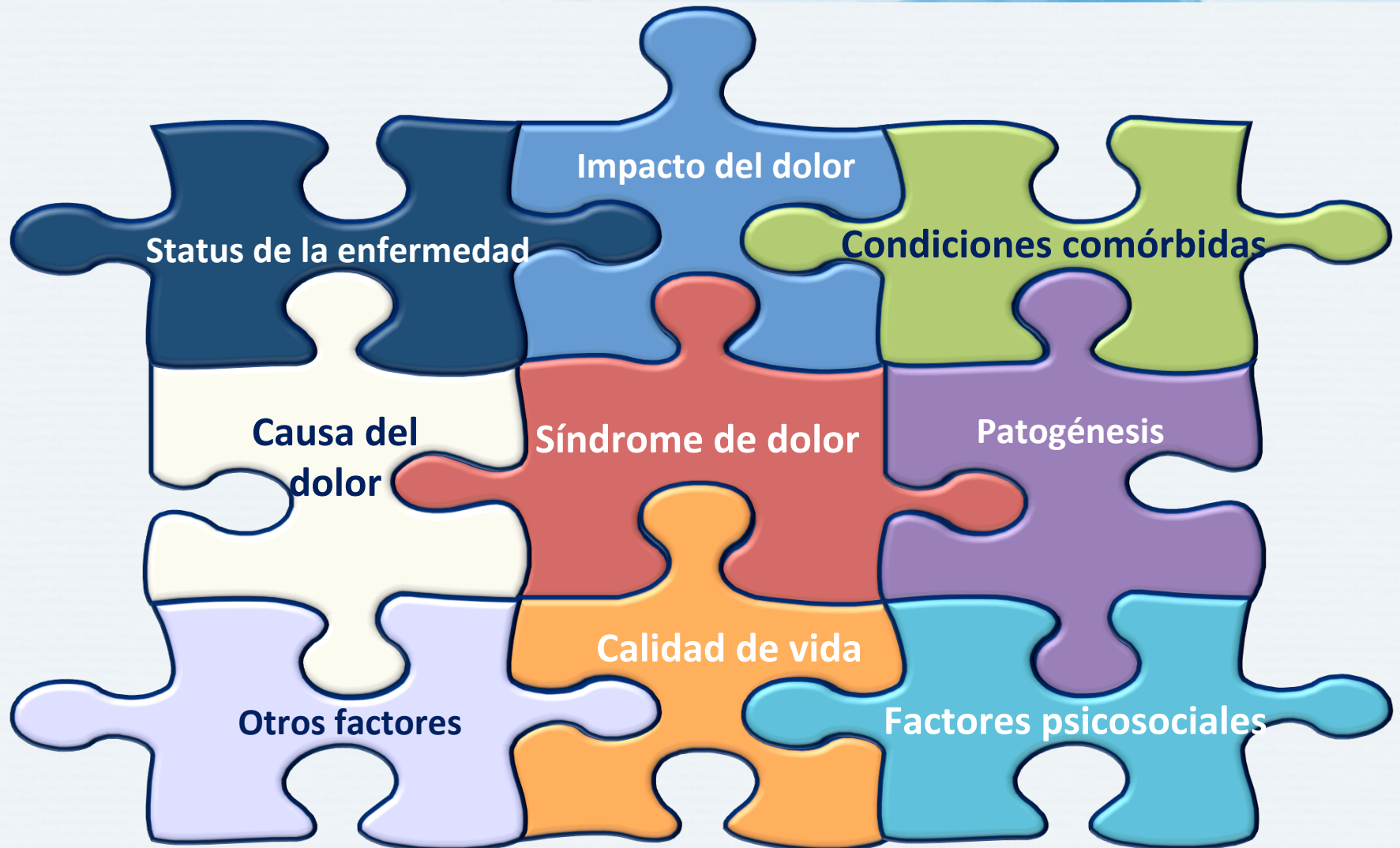


- Síndrome de dolor post-mastectomía
- Dolor por disección de cuello post-radical
- Síndrome de dolor post-toracotomía u hombro congelado
- Dolor de piso pélvico post-cirugía
- Dolor de muñón
- Dolor de miembro fantasma

Pregunta para Discusión

**¿CUÁLES SON LOS TIPOS MÁS
COMUNES DE DOLOR
RELACIONADO CON CÁNCER QUE
ATIENDE EN SU PRÁCTICA?**

La Evaluación del Dolor es una Parte Integral de la Atención del Paciente con Cáncer



Importancia de la Evaluación del Dolor

El dolor es un predictor importante de morbilidad y mortalidad

- Evalúe para detectar señales de alarma que requieren investigación, referencia o tratamiento inmediatos
- Identifique y trate la causa subyacente
- Reconozca el tipo de dolor
- Determine la intensidad del dolor al inicio

Pregunta para Discusión

**¿CÓMO EVALÚA EL DOLOR
RELACIONADO CON CÁNCER EN SU
PRÁCTICA?**

Cuestionario Breve del Dolor (en inglés, BPI)

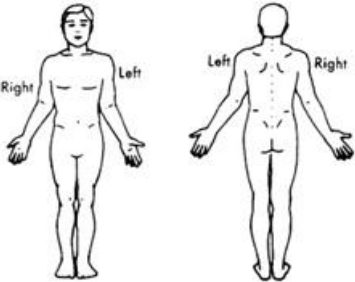
FORM 3.2 **Brief Pain Inventory**

Date ____ / ____ / ____ Time: ____

Name: _____
Last First Middle Initial

1) Throughout our lives, most of us have had pain from time to time (such as minor headaches, sprains, and toothaches). Have you had pain other than these everyday kinds of pain today?
 1. Yes 2. No

2) On the diagram shade in the areas where you feel pain. Put an X on the area that hurts the most.



3) Please rate your pain by circling the one number that best describes your pain at its **worst** in the past 24 hours.
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 No pain as bad as you can imagine

4) Please rate your pain by circling the one number that best describes your pain at its **least** in the past 24 hours.
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 No pain as bad as you can imagine

5) Please rate your pain by circling the one number that best describes your pain on the **average**
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 No pain as bad as you can imagine

6) Please rate your pain by circling the one number that tells how much pain you have **right now**.
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 No pain as bad as you can imagine

7) What treatments or medications are you receiving for your pain?

8) In the Past 24 hours, how much **relief** have pain treatments or medications provided? Please circle the one percentage that most shows how much relief you have received
 0% 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100%
 No Complete relief

9) Circle the one number that describes how, during the past 24 hours, pain has **interfered** with your:

A. General activity
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 Does not interfere Completely interferes

B. Mood
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 Does not interfere Completely interferes

C. Walking ability
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 Does not interfere Completely interferes

D. Normal work (includes both work outside the home and housework)
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 Does not interfere Completely interferes

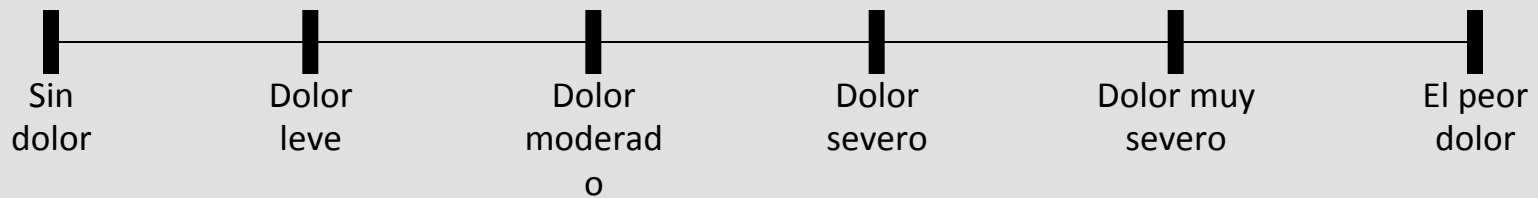
E. Relations with other people
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 Does not interfere Completely interferes

F. Sleep
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 Does not interfere Completely interferes

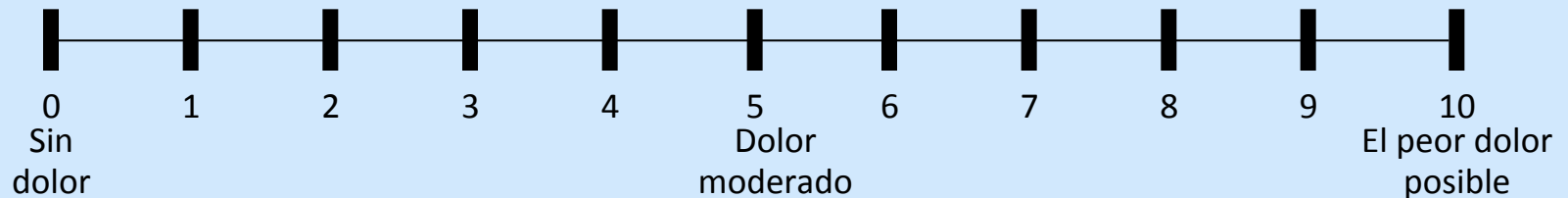
G. Enjoyment of life
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 Does not interfere Completely interferes

Determine la intensidad del dolor

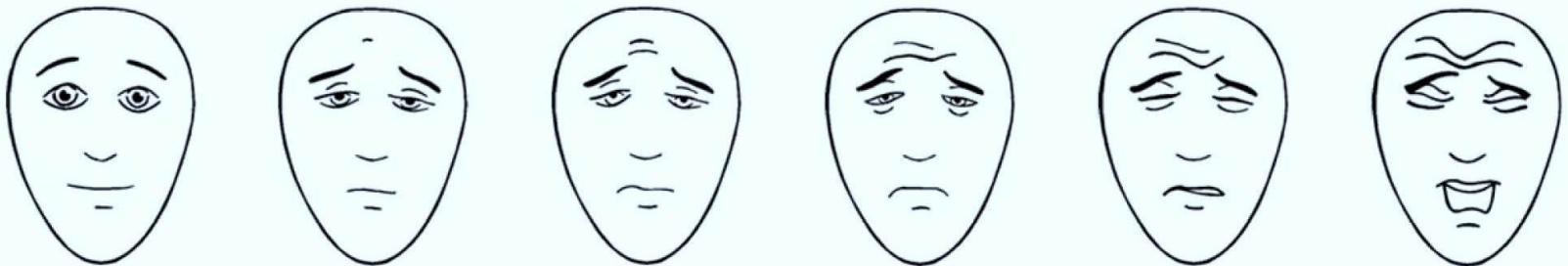
Escala de Intensidad de Dolor Descriptiva Simple



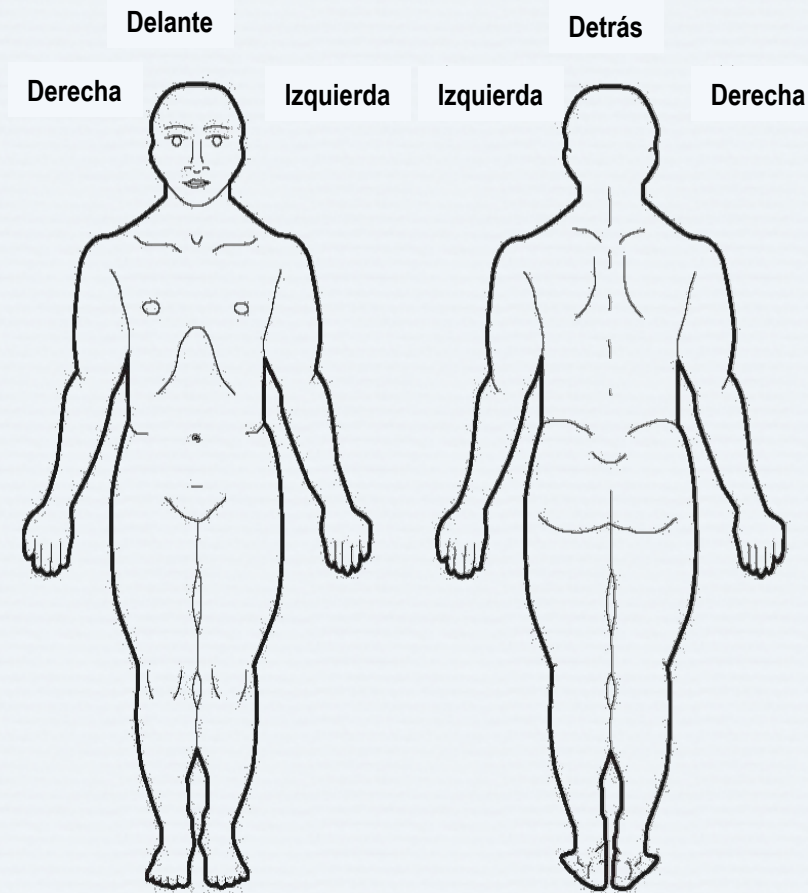
Escala Numérica de Intensidad de Dolor 0–10



Escala de Dolor Facial – Revisada




Localice el Dolor



Los mapas corporales son útiles para la localización precisa de los síntomas y signos sensoriales de dolor *

DN4

**Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire (DN4)**

Patient Name _____
Gender M F Date of Birth _____
Date _____ Time _____

Please complete this questionnaire by ticking one answer for each item in the four questions below. A YES score of ≥ 4 is diagnostic of Neuropathic Pain.

Interview of the patient

Question 1. Does the pain have one or more of the following characteristics?

	YES	NO
1. Burning	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Painful Cold	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Electric Shocks	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 2. Is the pain associated with one or more of the following symptoms in the same area?

	YES	NO
4. Tingling	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Pins and Needles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Numbness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Itching	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Examination of the patient

Question 3. Is the pain located in an area where the physical examination may reveal one of more of the following characteristics?

	YES	NO
8. Touch Hypoaesthesia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Pricking Hypoaesthesia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 4. In the painful area, can the pain be caused or increased by:

	YES	NO
10. Brushing (e.g. using a Wet Dry hair or comb)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Patient score _____ / 10

- Realizada por el médico en el consultorio
- Diferencia el dolor neuropático del nociceptivo
- 2 preguntas de dolor (7 elementos)
- 2 pruebas de sensibilidad cutánea (3 elementos)
- Puntaje ≥ 4 es un indicador de dolor neuropático
- Validada

painDETECT

The top screenshot shows the 'PAIN QUESTIONNAIRE' with fields for Date, Patient's Last name, and First name. It includes questions about pain intensity (e.g., 'How strong was the strongest pain during the past 4 weeks?') and pain characteristics (e.g., 'Mark the picture that best describes the course of your pain').

The bottom screenshot shows the 'SCORING OF PAIN QUESTIONNAIRE' with a 'Total score' field and a 'Final score' field. It includes a table for scoring pain behavior patterns and a 'Screening Result' section with a scale from 0 to 38.

Screening Result	Final score
negative	0 - 12
unclear	13 - 19
positive	20 - 38

Screening Result Interpretation:

- A neurospecific pain component is unlikely (< 5%)
- Result is ambiguous, however a neurospecific pain component can be present
- A neurospecific pain component is likely (> 90%)

This sheet does not replace medical diagnostics. It is used for screening the presence of a neurospecific pain component.

- Cuestionario de evaluación basado en el paciente, fácil de usar
- Desarrollado para distinguir entre dolor neuropático y dolor no-neuropático*
- Validado: alta sensibilidad, especificidad y precisión predictiva positiva
- Siete preguntas acerca de la naturaleza del dolor y tres acerca de la severidad del dolor
- Preguntas acerca de la ubicación, irradiación y trayectoria temporal

*La validación fue en pacientes con lumbalgia
Freyenhagen R et al. *Curr Med Res Opin* 2006;22(10):1911-20.

Escala de LANSS

THE LANSS PAIN SCALE
Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs

NAME _____ DATE _____

This pain scale can help to determine whether the nerves that are carrying your pain signals are working normally or not. It is important to find this out in case different treatments are needed to control your pain.

A. PAIN QUESTIONNAIRE

- Think about how your pain has felt over the last week.
- Please say whether any of the descriptions match your pain exactly.

1) Does your pain feel like strange, unpleasant sensations in your skin? Words like pricking, tingling, pins and needles might describe these sensations.

a) NO - My pain doesn't really feel like this. _____ (0)

b) YES - I get these sensations quite a lot. _____ (5)

2) Does your pain make the skin in the painful area look different from normal? Words like mottled or looking

a) NO - My pain doesn't affect _____ (0)

b) YES - I've noticed that the pu _____ (5)

B. SENSORY TESTING

Skin sensitivity can be examined by comparing the painful area with a contralateral or adjacent non-painful area for the presence of allodynia and an altered pin-prick threshold (PPT).

1) **ALLODYNIA**

Examine the response to lightly stroking cotton wool across the non-painful area and then the painful area. If normal sensations are experienced in the non-painful site, but pain or unpleasant sensations (tingling, nausea) are experienced in the painful area when stroking, allodynia is present.

a) NO, normal sensation in both areas _____ (0)

b) YES, allodynia in painful area only _____ (5)

2) **ALTERED PIN-PRICK THRESHOLD**

Determine the pin-prick threshold by comparing the response to a 23 gauge (blue) needle mounted inside a 2 ml syringe barrel placed gently on to the skin in a non-painful and then painful areas.

If a sharp pin prick is felt in the non-painful area, but a different sensation is experienced in the painful area e.g. none / blunt only (raised PPT) or a very painful sensation (lowered PPT), an altered PPT is present.

If a pinprick is not felt in either area, mount the syringe onto the needle to increase the weight and repeat.

a) NO, equal sensation in both areas _____ (0)

b) YES, altered PPT in painful area _____ (3)

SCORING:

Add values in parentheses for sensory description and examination findings to obtain overall score.

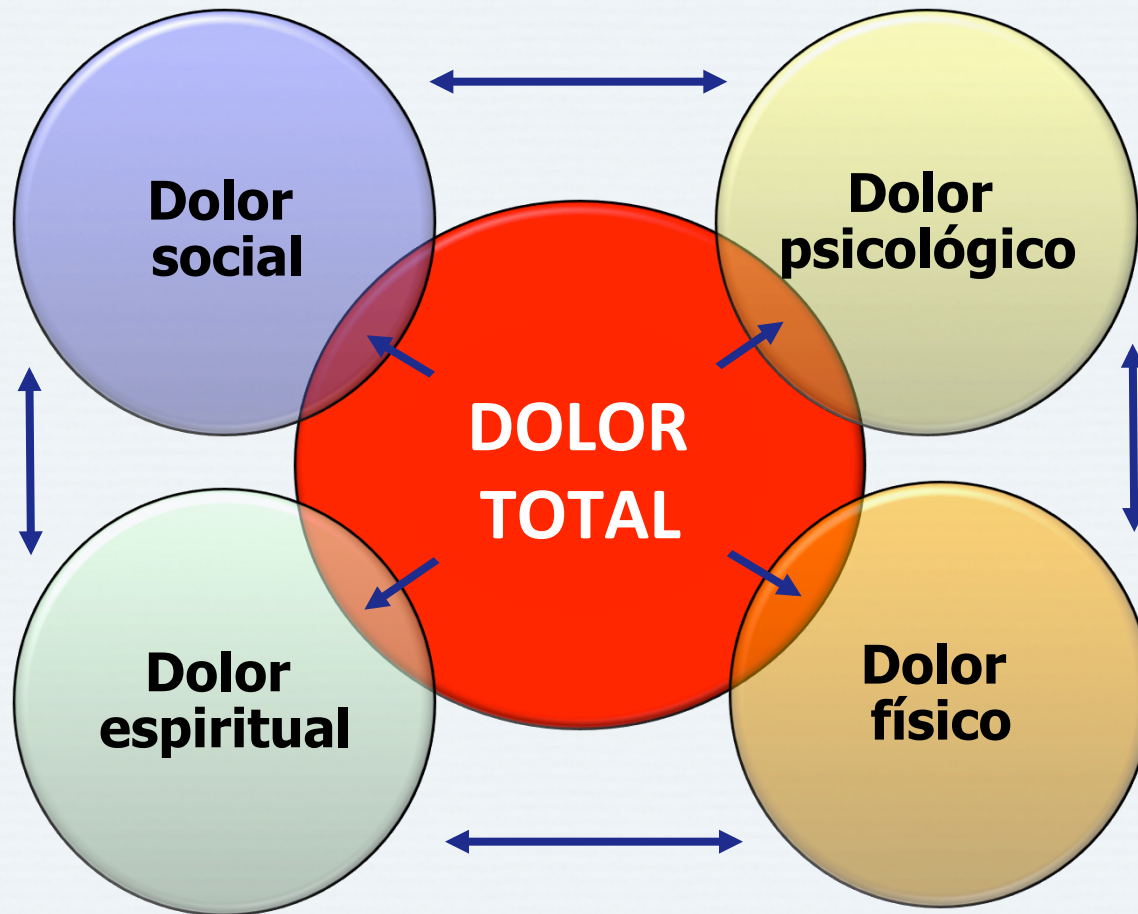
TOTAL SCORE (maximum 24)

If score < 12, neuropathic mechanisms are **unlikely** to be contribution to the patient's pain

If score ≥ 12, neuropathic mechanisms are **likely** to be contributing to the patient's pain

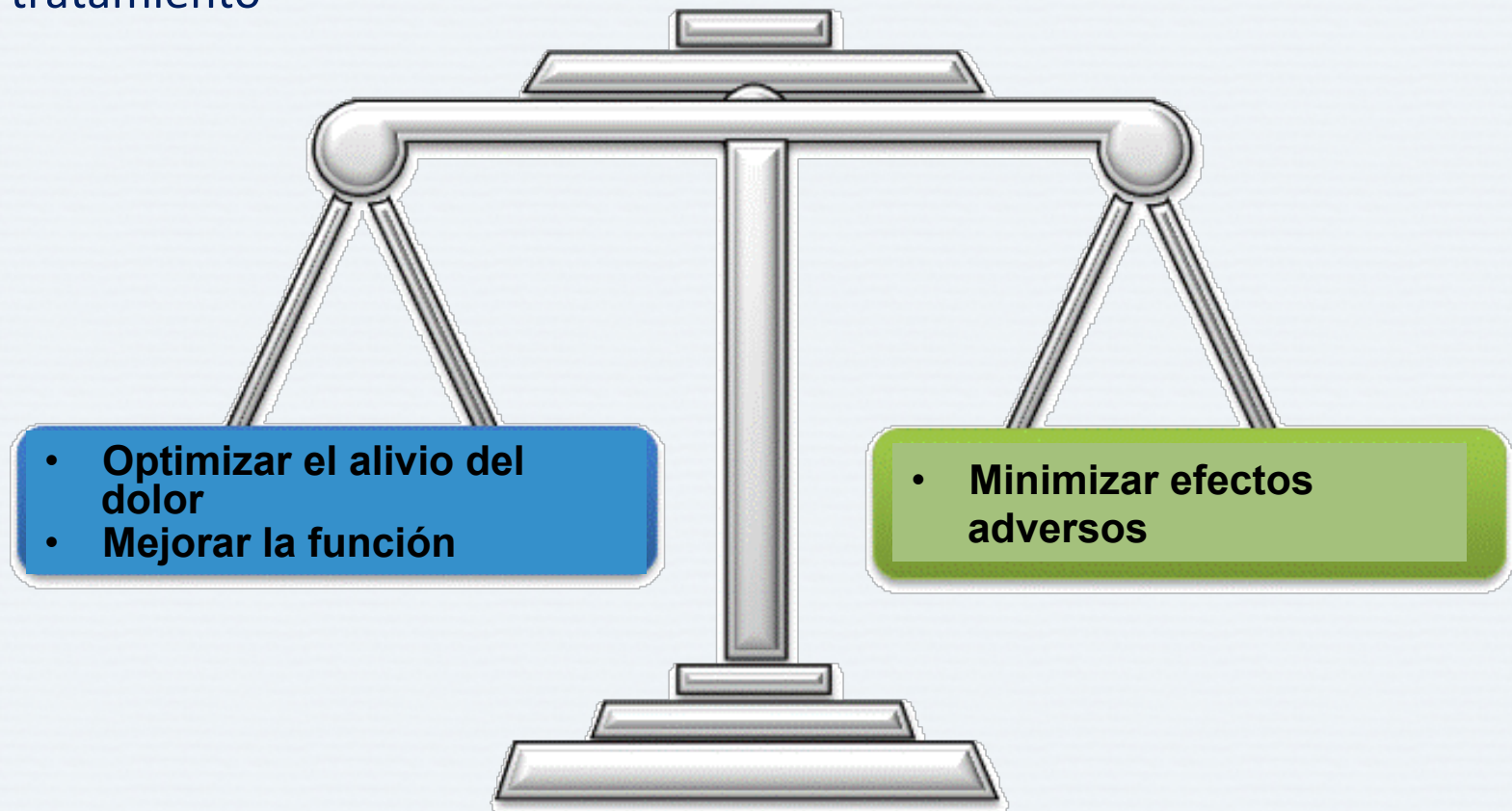
- Realizada por el médico en el consultorio
- Diferencia el dolor neuropático del nociceptivo
- 5 preguntas de dolor y 2 pruebas de sensibilidad cutánea
- Identifica la contribución de los mecanismos neuropáticos al dolor
- Validada

El Concepto de “Dolor Total”



Metas generales en el Manejo del Dolor

- Involucrar al paciente en el proceso de toma de decisiones
- Acordar metas realistas del tratamiento **antes de iniciar** un plan de tratamiento



Metas en el Manejo de Dolor por Cáncer

- Las metas son mejora en la **comodidad, función, y seguridad**
- Mejor calidad de vida
 - Menor dolor
 - Aumento de la función física
 - Aumento de la función social
 - Restaurar los patrones normales de sueño
 - Aumentar el bienestar psicológico
 - Volver la trabajo
 - Calidad y horas de trabajo
- Se requiere un manejo integral del dolor
- La prevención de los efectos secundarios esperados de los analgésicos es importante
- Optimizar la educación de la paciente y la familia y las intervenciones de integración física y cognitiva

Terapias para dolor relacionado con cáncer



Psicoterapia



Fisioterapia



Servicios sociales/soporte

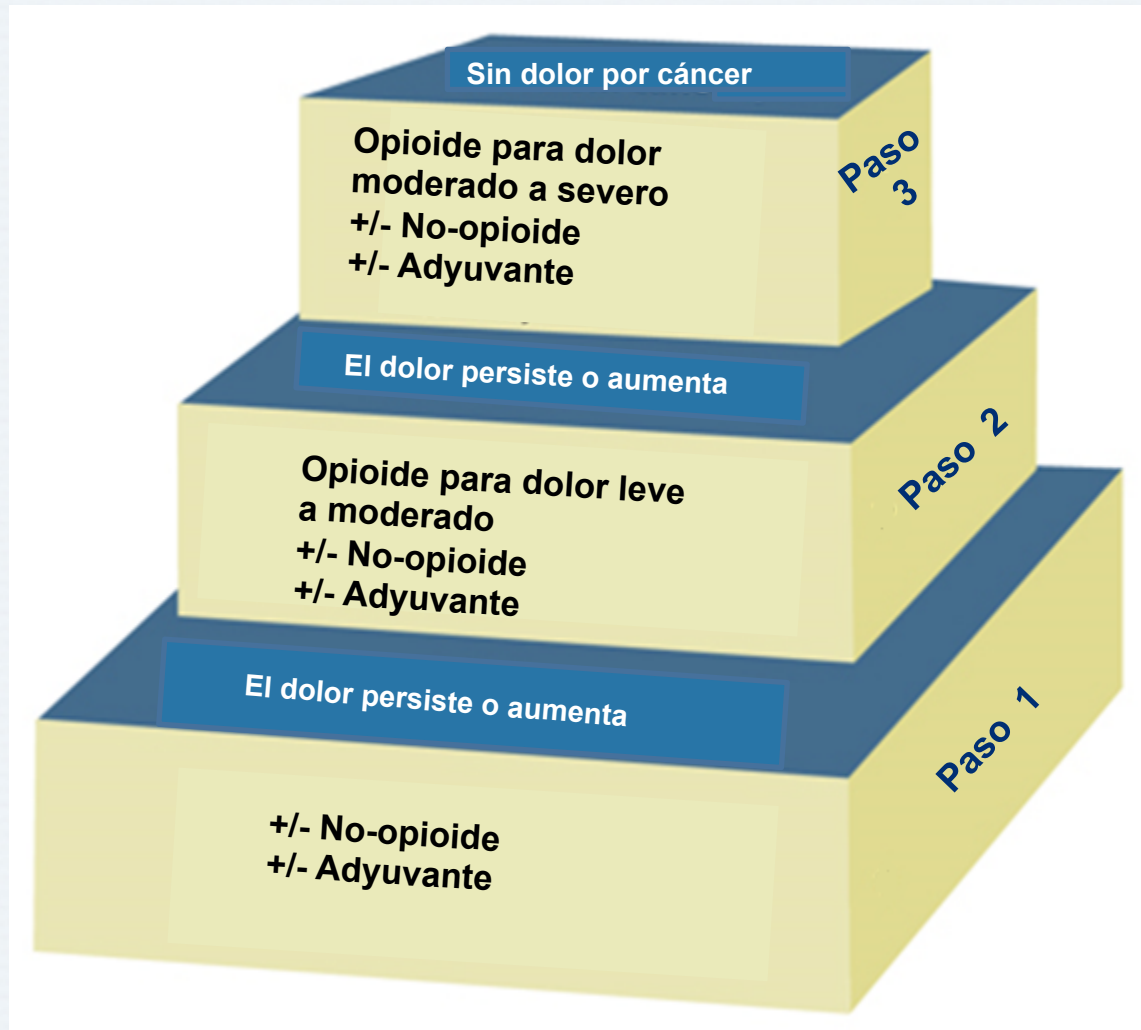
Se deben usar terapias no-farmacológicas en combinación con farmacoterapias para manejar la condición general del paciente

Pregunta para Discusión

¿QUÉ ENFOQUES NO-FARMACOLÓGICOS PARA EL MANEJO DEL DOLOR RELACIONADO CON CÁNCER INCORPORA EN SU PRÁCTICA?

¿EXISTEN MODALIDADES NO-FARMACOLÓGICAS ACERCA DE LAS QUE SUS PACIENTES LE PREGUNTAN REGULARMENTE?

Manejo Farmacológico del dolor por cáncer



Analgésicos No-Opioides

- Acetaminofén/paracetamol
- AINEs
- Coxibs
- Metamizol

Acetaminofén

- La acción a nivel celular no es clara
- Los mecanismos potenciales incluyen:
 - Inhibición de enzimas COX (COX-2 y/o COX-3)
 - Interacción con la vía de opioides
 - Activación de la vía serotoninérgica bulboespinal
 - Involucramiento de la vía de óxido nítrico
 - Aumento en el tono cannabinoide-vanilloide

Posología de Acetaminofén/Paracetamol

- Dosis máxima 3 a 4 g/día (dependiendo del país)
- Se requiere ajustar la dosis en caso de insuficiencia hepática y renal

AINES para dolor por cáncer

- Pondere los riesgos contra los beneficios
- Los efectos secundarios incluyen¹
 - Riesgos gastrointestinales
 - Riesgos cardiovasculares
 - Riesgos renales
- Para pacientes con dolor por cáncer, los AINEs son usados convencionalmente para²
 - Dolor leve
 - Dolor moderado
- Los AINEs puede ser considerados para dolor óseo²

¿Qué son los AINEs?

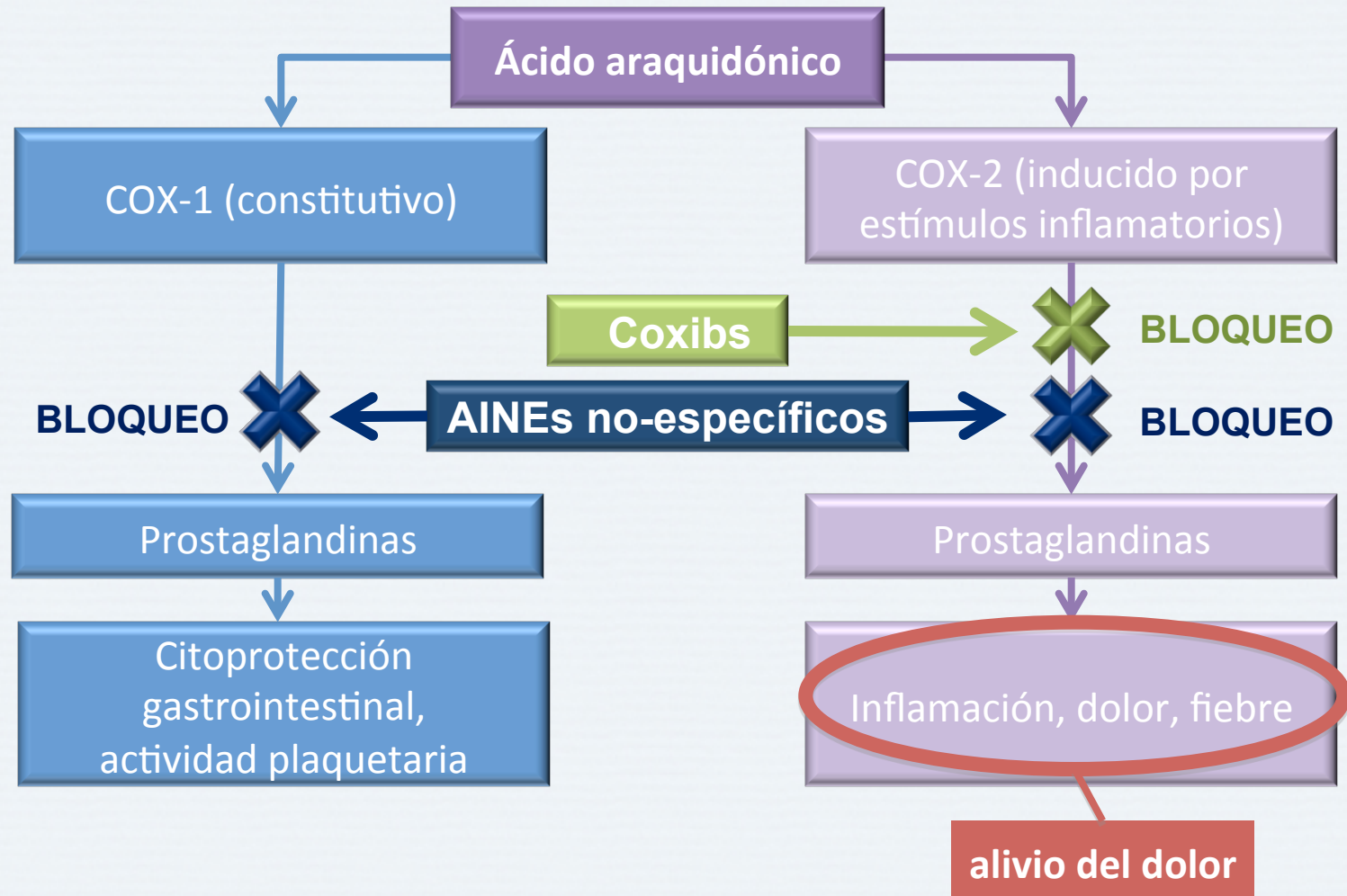
AINE = droga antiinflamatoria no-esteroides

- Efecto analgésico vía inhibición de la producción de prostaglandina
- Clase amplia que incorpora muchos medicamentos diferentes



- Diclofenaco
- Ibuprofeno
- Naproxeno
- Celecoxib
- Etoricoxib
- Parecoxib

¿Cómo funcionan los AINEs no-específicos/coxibs?



Efectos Adversos de los AINEs no-específicos/Coxibs

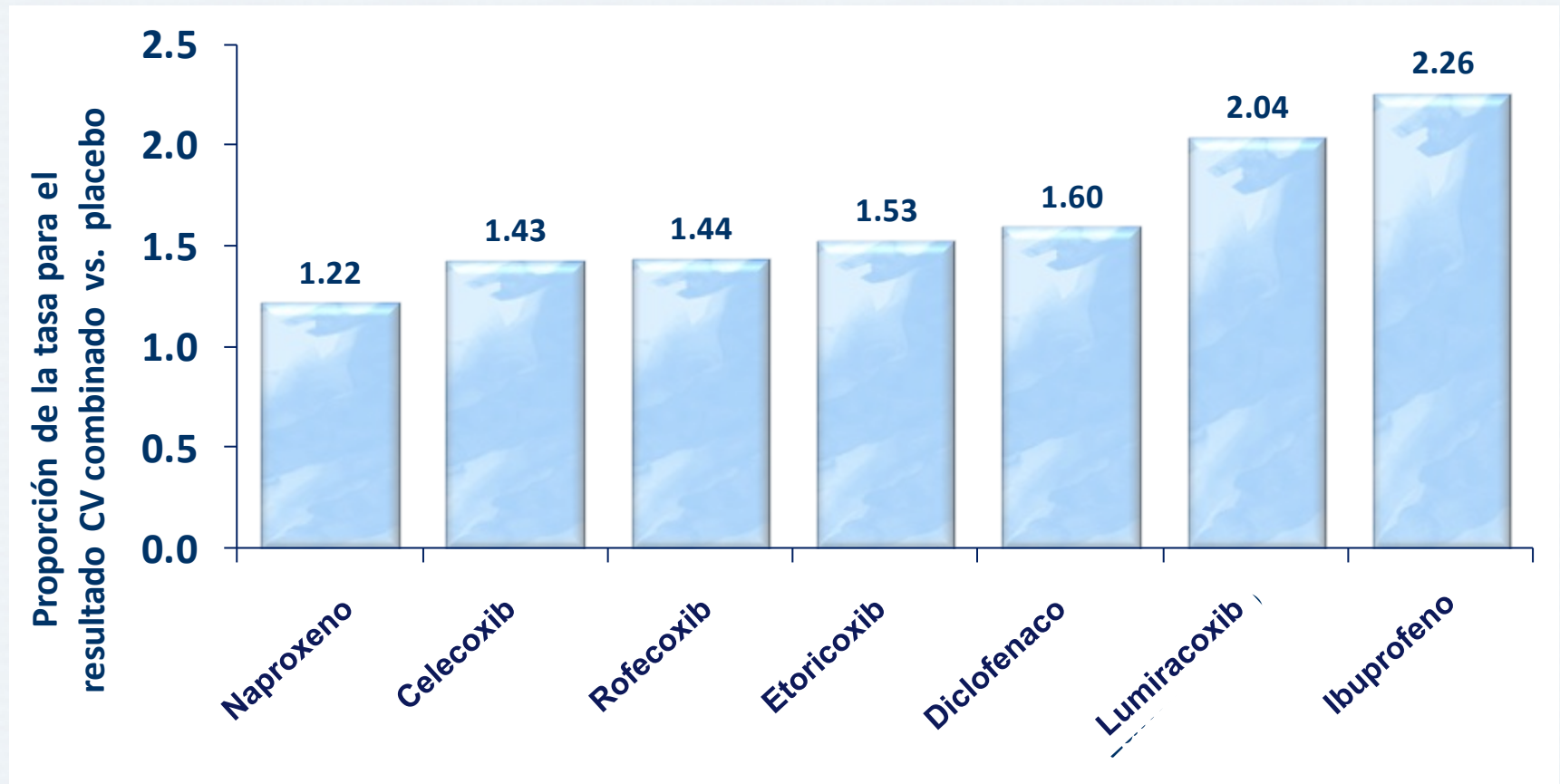
Todos los AINEs

- Gastroenteropatía - gastritis, hemorragia, ulceración, perforación
- Eventos cardiovasculares trombóticos
- Efectos renovasculares
 - Flujo sanguíneo renal disminuido
 - Retención de líquidos/edema
 - Hipertensión
- Fenómeno alérgico

AINEs mediados por la Cox-1 (AINEs no-específicos)

- Agregación plaquetaria disminuida

AINEs no-específicos/Coxibs y Riesgo Cardiovascular

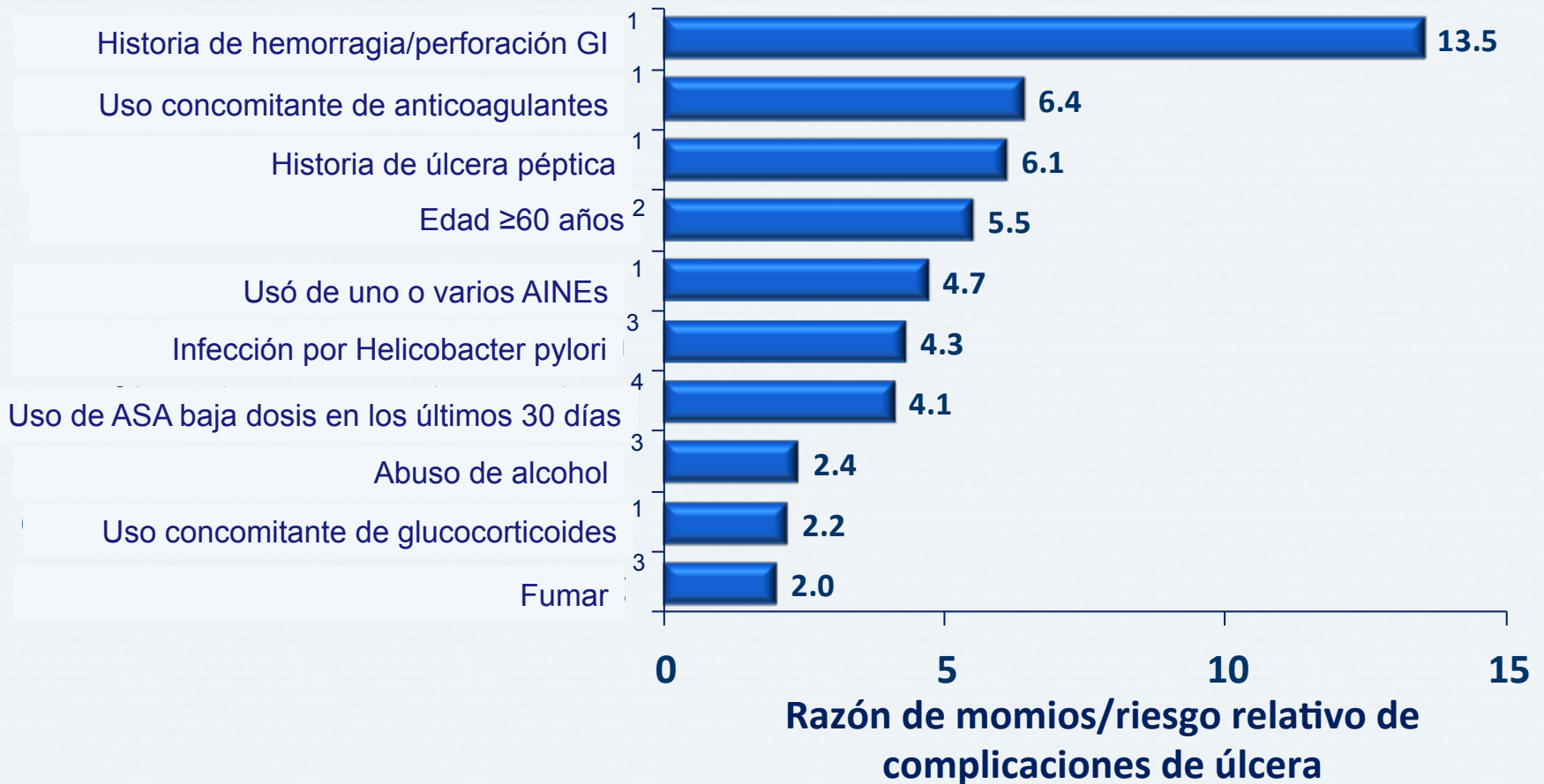


La combinación incluye infarto del miocardio no fatal, evento vascular cerebral no-fatal, o muerte cardiovascular en comparación con el placebo; tabla basada en una meta-análisis de la red incluyendo 30 estudios y más de 100,000 pacientes.

Coxib = inhibidor de la ciclooxigenasa-2 ; CV = cardiovascular

Trelle S *et al.* *BMJ* 2011;342:c7086.

Factores de Riesgo de Complicaciones Gastrointestinal es Asociadas con AINEs no-específicos/Coxibs



ASA = ácido acetilsalicílico; coxib = inhibidor específico de la ciclooxigenasa-2; GI = gastrointestinal; AINE = droga antiinflamatoria no-esteroidea; ISRS= inhibidor selectivo de recaptación de serotonina

1. García Rodríguez LA, Jick H. *Lancet* 1994;343(8900):769-72; 2. Gabriel SE et al. *Ann Intern Med* 1991;115(10):787-96; 3. Bardou M, Barkun AN. *Joint Bone Spine* 2010;77(1):6-12; 4. García Rodríguez LA, Hernández-Díaz S. *Arthritis Res* 2001;3(2):98-101.

Opioides para dolor por cáncer

La farmacoterapia basada en opioides es la base del tratamiento sintomático del dolor por cáncer

- Son seguros para el manejo de dolor por cáncer
- Proporcionan un buen equilibrio entre eficacia (alivio del dolor) and efectos secundarios
- El uso indebido, adicción y desviación de opioides no son inquietudes relevantes en los pacientes con dolor por cáncer

Uso de opioides para dolor por cáncer

- El buen uso de opioides es crucial para el alivio del dolor por cáncer
- El dolor leve a moderado /incontrolado con acetaminofén o AINE: agregue un opioide Paso 2 o 3* administrado oralmente
- Formulaciones orales de morfina, oxicodona e hidromorfona liberación inmediata o liberación lenta pueden usarse para ajustar la dosis
- Fentanilo y buprenorfina transdérmicos son alternativas de los opioides orales
- El dolor irruptivo debe ser tratado con dosis adicionales de opioides orales de liberación inmediata

*Se refiere a la escalera de dolor por cáncer de la Organización Mundial de la Salud

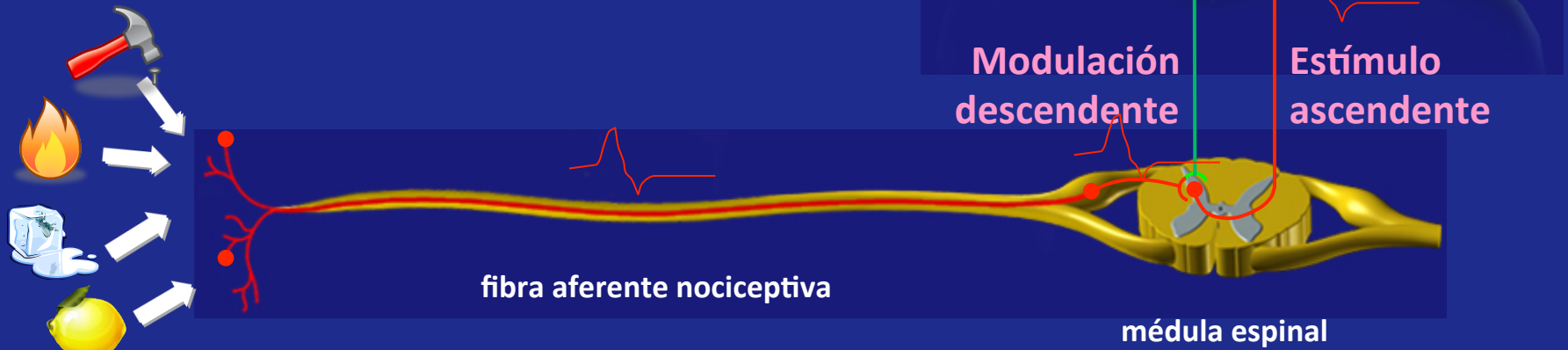
AINE = droga antiinflamatoria no-esteroides

Caraceni A *et al.* *Lancet Oncol.* 2012;13(2):e58-68.

Cómo afectan los opioides el dolor

Reducen el dolor:

- Alterando la actividad del sistema límbico
- Activan las vías descendentes
- Funcionan en la periferia



Opioides y Manejo del Dolor

Receptor Opiode	Respuestas	
Mu	<ul style="list-style-type: none"> • Analgesia supraespinal • Depresión respiratoria • Sedación • Miosis • Euforia 	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos cardiovasculares • Prurito, náusea/vómito • Motilidad gastrointestinal disminuida • Dependencia • Tolerancia
Delta	<ul style="list-style-type: none"> • Analgesia • Euforia 	<ul style="list-style-type: none"> • Disforia • Efectos psicotomiméticos
Kappa	<ul style="list-style-type: none"> • Analgesia espinal • Disforia • Efectos psicotomiméticos 	<ul style="list-style-type: none"> • Miosis • Depresión respiratoria • Sedación

Efectos Adversos de los Opioides



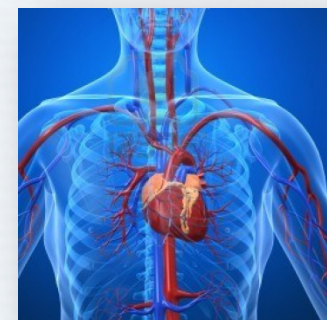
- Náusea
- Vómito
- Constipación

- Depresión respiratoria



- Deterioro cognitivo
- Sedación
- Vahído
- Mareo

- Hipotensión ortostática
- Desfallecimiento



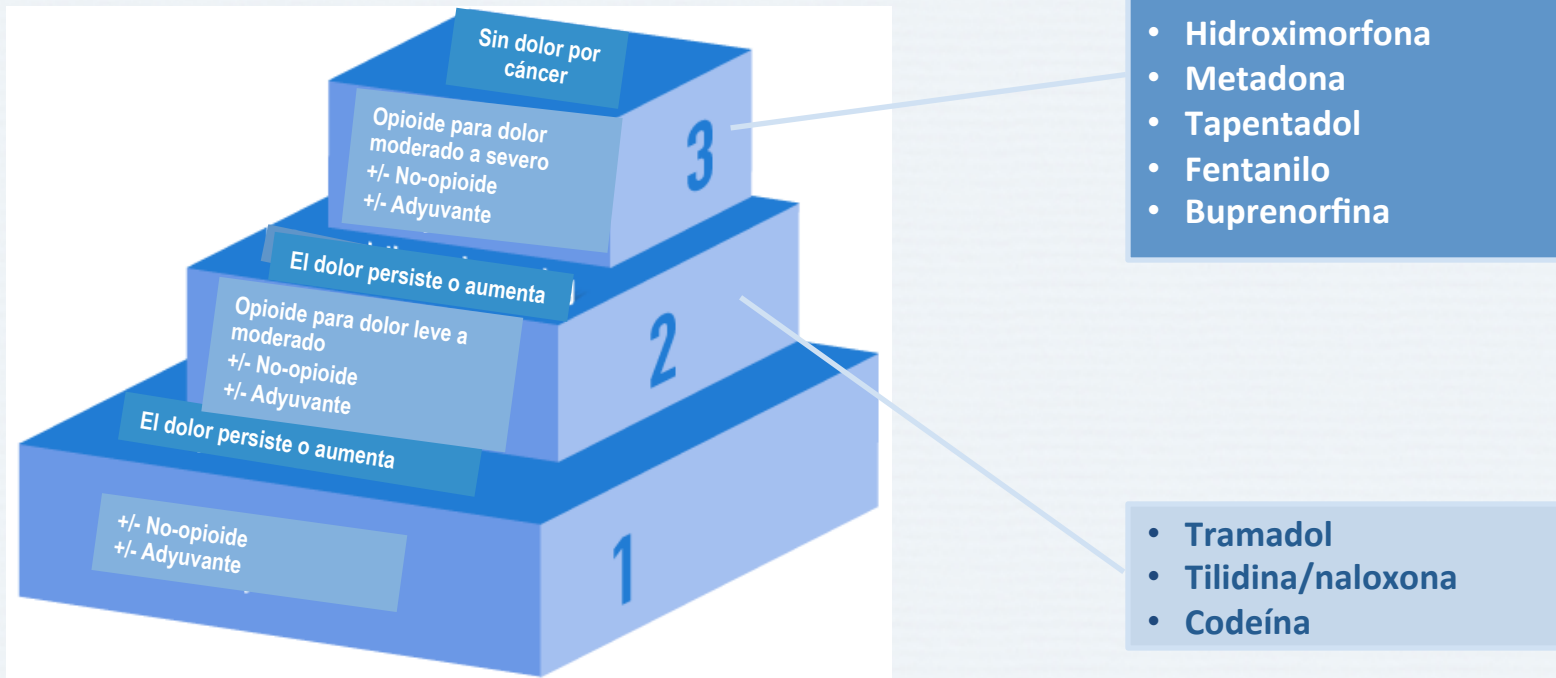
Otros

- Picazón
- Miosis
- Sudoración
- Retención urinaria

SNC = sistema nervioso central

Moreland LW, St Clair EW. *Rheum Dis Clin North Am* 1999;25(1):153-91; Yaksh TL, Wallace MS. In: Brunton L et al (eds). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12th ed. (online version). McGraw-Hill; New York, NY: 2010.

Opioides Usados Para Dolor por Cáncer



Mitos acerca de los opioides

- **Los opioides están asociados con adicción en dolor por cáncer**
- **La tolerancia limita el uso de opioides en pacientes con cáncer**
- **Los opioides son peligrosos debido a depresión respiratoria en pacientes con cáncer**



MITO



MITO



MITO

Terapias Adyuvantes en Dolor por Cáncer

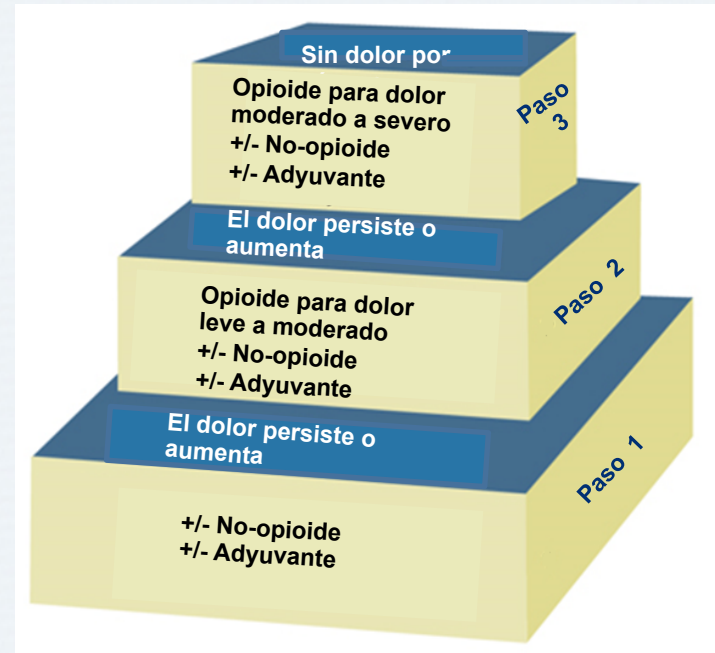
- Pueden ser usadas con otras drogas en cualquier nivel de la

escalera del dolor de

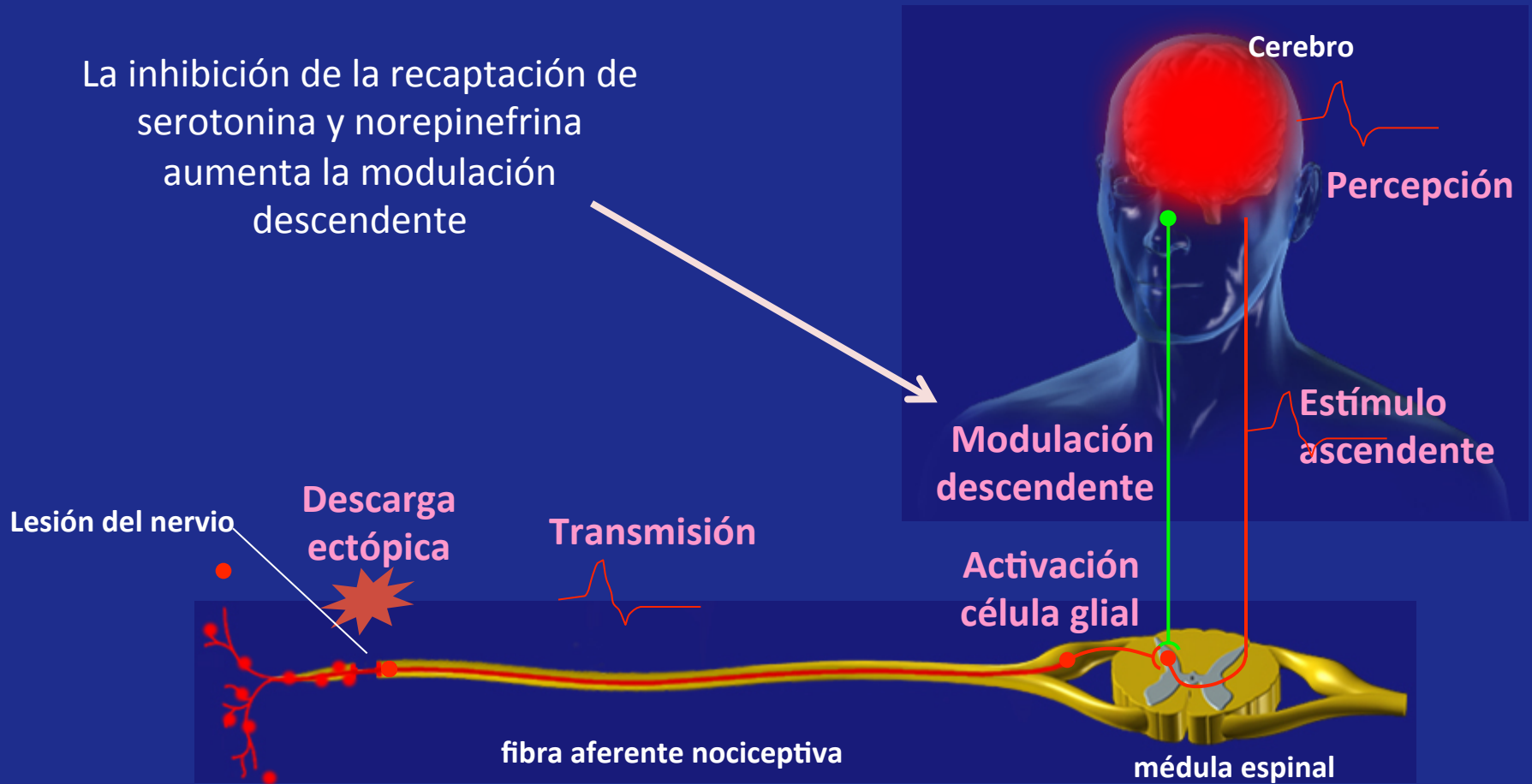
la OMS

- Ejemplos

- Antidepresivos
- Anticonvulsivos
- Relajantes musculares
- Bisfosfonatos
- Bloqueadores del canal de calcio



Cómo Modulan el Dolor los Antidepresivos



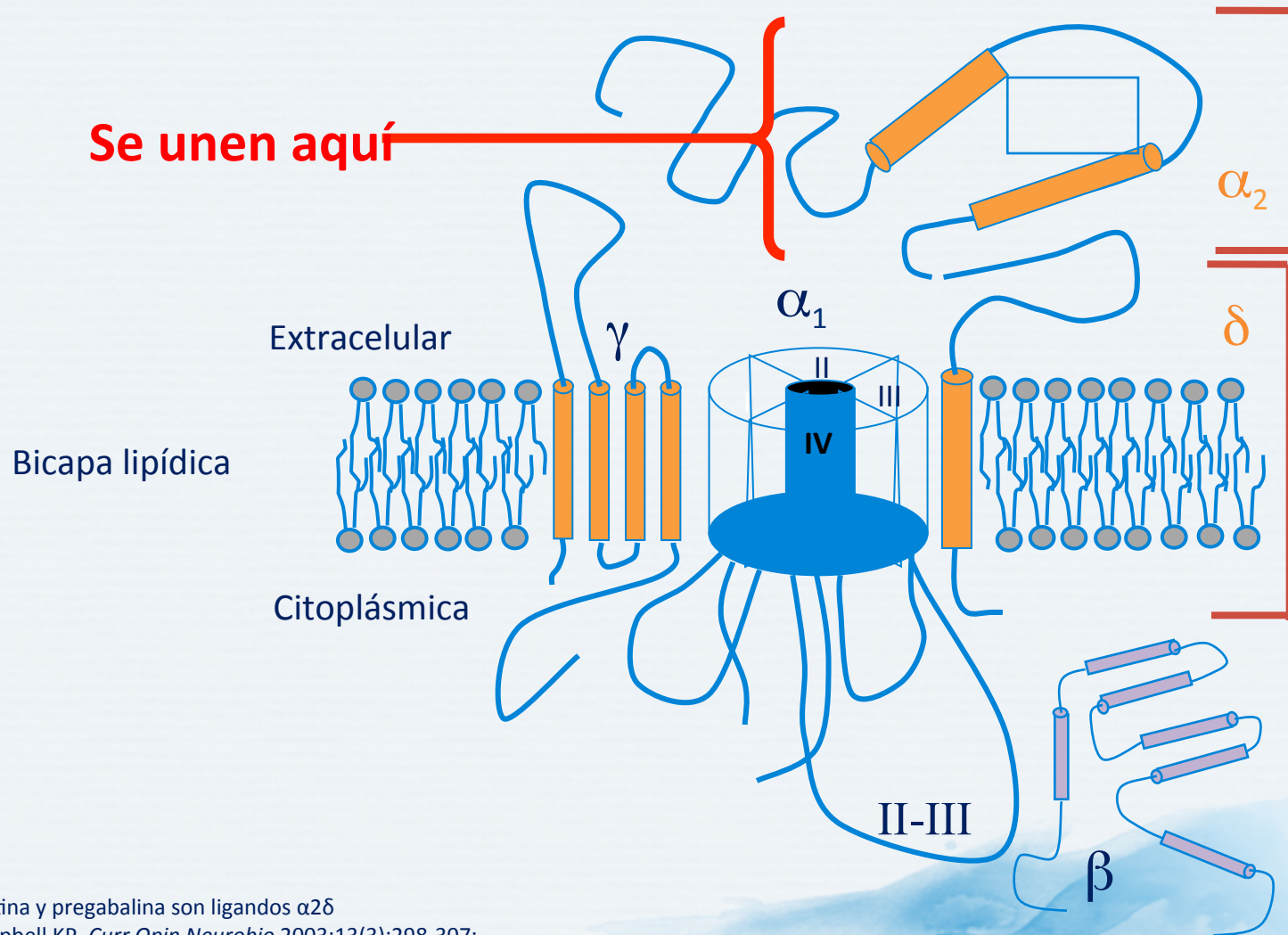
Efectos Adversos de los Antidepresivos

Sistema	ADTs	IRSNs
Sistema digestivo	<ul style="list-style-type: none"> • Constipación • Boca seca • Retención urinaria 	<ul style="list-style-type: none"> • Constipación • Diarrea • Boca seca • Náusea • Disminución del Apetito
SNC	<ul style="list-style-type: none"> • Trastornos cognitivos • Mareo • Somnolencia • Sedación 	<ul style="list-style-type: none"> • Mareo • Somnolencia
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión ortostática • Palpitaciones 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión
Otros	<ul style="list-style-type: none"> • Visión borrosa • Caídas • Alteración en la marcha • Sudoración • Impotencia • Libido reducido 	<ul style="list-style-type: none"> • Enzimas hepáticas elevadas • Glucosa en plasma elevada • Sudoración • Impotencia • Libido reducido

Terapia Anticonvulsiva para Dolor por Cáncer

- Bloqueadores del canal de sodio
- Ligandos $\alpha_2\delta$

Los ligandos $\alpha_2\delta$ Se unen a la Subunidad $\alpha_2\delta$ de los Canales de Calcio Activados por Voltaje



Nota: gabapentina y pregabalina son ligandos $\alpha_2\delta$

Arikkath J, Campbell KP. *Curr Opin Neurobiol* 2003;13(3):298-307;

Catterall WA. *J Bioenerg Biomembr* 1996;28(3):219-30; Gee NS et al. *Biol Chem* 1996;271(10):5768-76..

Efectos Adversos de los Ligandos $\alpha_2\delta$

Sistema	Efectos Adversos
Sistema digestivo	<ul style="list-style-type: none">• Boca seca
SNC	<ul style="list-style-type: none">• Mareo• Somnolencia
Otros	<ul style="list-style-type: none">• Astenia• Cefalea• Periférico edema• Aumento de peso

Los ligandos $\alpha_2\delta$ incluyen gabapentina y pregabalina

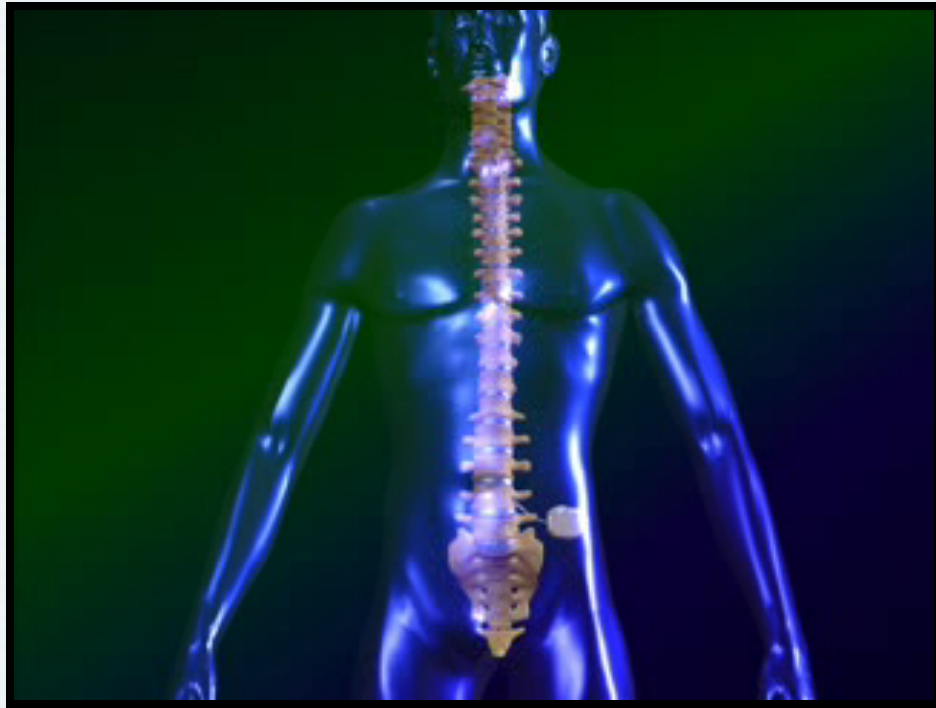
SNC = sistema nervioso central

Attal N, Finnerup NB. *dolor Clinical Updates* 2010;18(9):1-8.

Terapias Invasivas para Dolor por Cáncer

- Recomendadas solo para pacientes seleccionados cuando las terapias farmacológicas y no-farmacológicas fallan
- Entidades disponibles:
 - Terapia por inyección
 - Terapia neurolítica
 - Administración de medicamento intratecal
 - Neuromodulación

Bomba Intratecal

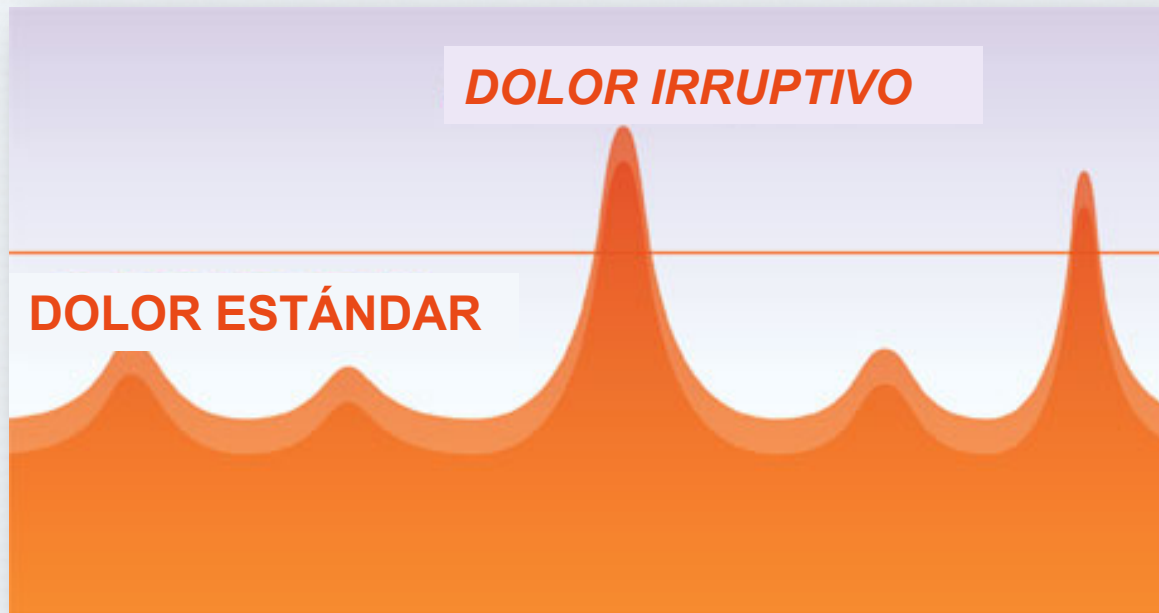


Bomba Intratecal



¿Qué es el dolor irruptivo?

En pacientes con cáncer, el dolor irruptivo típicamente se refiere a una crisis transitoria de dolor en el entorno de dolor crónico de otra manera estable manejado con opioides



Manejo de Dolor por Cáncer



Manejo de dolor irruptivo

- Los medicamentos para dolor irruptivo pueden ser
 - Un opioide parenteral u oral de liberación inmediata
 - Una combinación de opioide + no-opioide
 - Una formulación de fentanilo, transmucosa de inicio rápido

Manejo de Dolor Óseo Metastásico

- Las entidades incluyen
 - Tratamientos que modifican la enfermedad
 - Radioterapia
 - Bisfosfonatos
 - Tratamientos sintomáticos
 - AINES/coxibs
 - Esteroides
 - Opioides

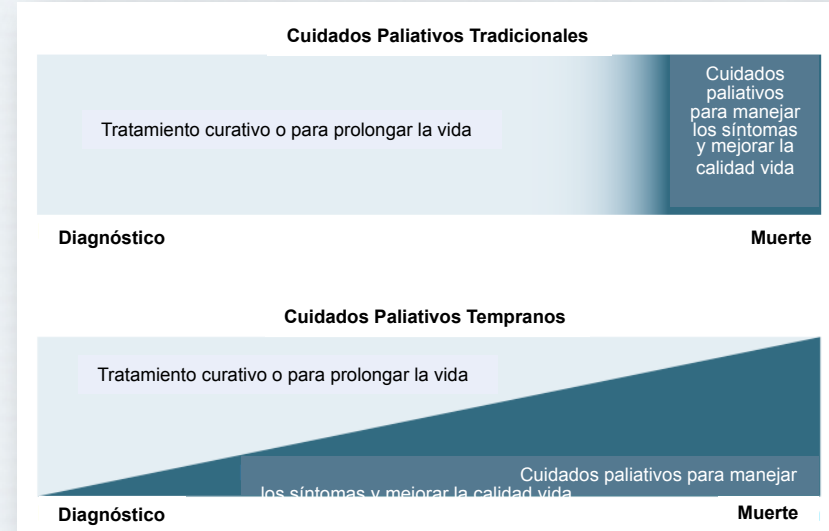
Guías Seleccionadas para el Manejo de Dolor por Cáncer

Organización	País de Origen	Año
World Health Organization ¹		1996
French National Federation of Cancer Centres ²	Francia	2002
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) ³	Escocia	2008
RAND Corporation ⁴	EUA	2008
Cancer Care Ontario's Cancer-related Pain Management Guideline Panel ⁵	Canadá	2012
European Society for Medical Oncology ⁶	Europa	2012
European Association of Cuidados Paliativos ⁷	Europa	2012
National Comprehensive Cancer Network	EUA	2014

1. World Health Organization. World Health Organization; 1996. 2. Krakowski I *et al.* *Br J Cancer*. 2003;89(Suppl 1):S67-S72; 3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Control of pain in adults with cancer. A national clinical guideline. Available at: <http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN106.pdf>. Accessed 20 May, 2015; 4. Dy SM *et al.* *J Clin Oncol*. 2008;26(23):3879-85; 5. Cancer Care Ontario. Cancer-related pain management. Available at: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=44127>. Accessed 20 May, 2015; 6. Ripamonti CI *et al.* *Ann Oncol*. 2012;23 Suppl 7:vii139-54; 7. Caraceni A *et al.* *Lancet Oncol*. 2012;13:e58-68; 8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Adult Cancer Pain. Version 2.2014. Available at: <http://oralcancerfoundation.org/treatment/pdf/pain.pdf>. Accessed 20 May, 2015.

Cuidados Paliativos

- Los cuidados paliativos deben ser integrados **tempranamente** en la estrategia de manejo del cáncer
- La atención debe ser manejada por un equipo multidisciplinario especializado de proveedores de la salud
- Se debe dar énfasis en la Calidad de Vida del paciente y su familia



Los cuidados paliativos tempranos dar lugar a mejores resultados para el paciente y el cuidador, mejora de los síntomas, la calidad de vida, y la satisfacción del paciente y reducen la carga para el cuidador

Mensajes Clave

- El dolor por cáncer es un padecimiento común
- El dolor por cáncer afecta severa y adversamente la calidad de vida
- El dolor por cáncer es una carga importante para el paciente y su familia
- La evaluación cuidadosa es un pre-requisito para el manejo efectivo del dolor por cáncer
- El manejo del dolor por cáncer requiere un enfoque multidisciplinario
- La mayoría de los dolores por cáncer pueden manejarse de manera segura y efectiva usando terapias combinadas con opioides
- Un paciente con cáncer no debe sufrir innecesariamente

Referencias

- American Cancer Society. Opioid pain medicines. Available at: <http://www.cancer.org/treatment/treatmentsandsideeffects/physicalsideeffects/pain/paindiary/pain-control-opioid-pain-medicines>. Accessed February 23, 2015.
- Arikkath J, Campbell KP. Auxiliary subunits: essential components of the voltage-gated calcium channel complex. *Curr Opin Neurobio*. 2003; 13(3):298-307.
- Attal N, Finnerup NB. Pharmacological management of neuropathic pain. *Pain Clinical Updates*. 2010;18(9):1-8.
- Bardou M, Barkun AN. Preventing the gastrointestinal adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: from risk factor identification to risk factor intervention. *Joint Bone Spine*. 2010;77(1):6-12.
- Baron R *et al*. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol*. 2010; 9(8):807-19.
- Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain*. 2001; 92(1-2):147-57.
- Bouhassira D *et al*. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005;114(1-2):29-36.
- Boyce-Rustay JM, Jarvis MF. Neuropathic pain: models and mechanisms. *Curr Pharm Des*. 2009;15(15):1711-6.
- British Pain Society. Cancer pain management. Available at: https://www.britishpainsociety.org/static/uploads/resources/files/book_cancer_pain.pdf. Accessed February 24, 2015.
- Brune K. In: Kopf A *et al* (eds). Guide to Pain Management in Low-Resource Settings. International Association for the Study of Pain; Seattle, WA: 2010.
- Cancer Care Ontario. Cancer-related pain management. Available at: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=44127>. Accessed 20 May, 2015.
- Caraceni A, Hanks G, Kaasa S *et al*. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol*. 2012;13:e58-68.
- Catterall WA. Molecular properties of sodium and calcium channels. *J Bioenerg Biomembr*. 1996;28(3):219-30.
- Clark D. 'Total pain', disciplinary power and the body in the work of Cicely Saunders, 1958-1967. *Soc Sci Med*. 1999;49(6):727-36.
- Cleeland CS, Ryan KM. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singapore*. 1994;23(2):129-38.
- Clemens KE, Klaschik E. Symptomatic therapy of dyspnea with strong opioids and its effect on ventilation in palliative care patients. *J Pain Symptom Manage*. 2007;33(4):473-81.

Referencias

- Deandrea S, Montanari M, Moja L, Apolone G. Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature. *Ann Oncol*. 2008;19(12):1985-91.
- Dray A. Neuropathic pain: emerging treatments. *Br J Anaesth*. 2008; 01(1):48-58.
- Dy SM, Asch SM, Naeim A *et al*. Evidence-based standards for cancer pain management. *J Clin Oncol*. 2008;26(23):3879-85.
- Edwards JE, McQuay HJ. Dipyrrone and agranulocytosis: what is the risk? *Lancet*. 2002;360(9344):1438.
- Fallon MT. Neuropathic pain in cancer. *Br J Anaesth*. 2013;111(1):105-11.
- Farrar JT *et al*. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain*. 2001;94(2):149-58.
- Felson DT. Developments in the clinical understanding of osteoarthritis. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(1):203.
- Forde G, Stanos S. Practical management strategies for the chronic pain patient. *J Fam Pract*. 2007;56(8 Suppl Hot Topics):S21-30.
- Freyenhagen R *et al*. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(10):1911-20.
- Freyenhagen R, Baron R. The evaluation of neuropathic components in low back pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2009;13(3):185-90.
- Gabriel SE *et al*. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1991;115(10):787-96.
- García Rodríguez LA, Hernández-Díaz S. The risk of upper gastrointestinal complications associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, acetaminophen, and combinations of these agents. *Arthritis Res*. 2001;3(2):98-101.
- García Rodríguez LA, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet*. 1994;343(8900):769-72.
- Gatchel RJ *et al*. The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions. *Psychol Bull*. 2007;133(4):581-624.
- Gee NS *et al*. The novel anticonvulsant drug, gabapentin (Neurontin), binds to the alpha2delta subunit of a calcium channel. *Biol Chem*. 1996;271(10):5768-76.
- Gilron I *et al*. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *CMAJ*. 2006;175(3):265-75.
- Girgis A, Lambert S, Johnson C *et al*. Physical, psychosocial, relationship, and economic burden of caring for people with cancer: a review. *J Oncol Pract*. 2013; 9(4): 197-202.
- Goudas LC, Bloch R, Gialeli-Goudas M *et al*. The epidemiology of cancer pain. *Cancer Invest*. 2005;23(2):182-90.
- Gourlay GK. Advances in opioid pharmacology. *Support Care Cancer*. 2005;13(3):153-9.
- Grosser T *et al*. In: Brunton L *et al* (eds). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. (online version). McGraw-Hill; New York, NY: 2010.

Referencias

- Hamerschlak N, Cavalcanti AB. Neutropenia, agranulocytosis and dipyrrone. *Sao Paulo Med J.* 2005;123(5):247-9.
- IASP. Breakthrough pain in cancer patients. Available at: http://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/Publications2/PainClinicalUpdates/Archives/PCU06-1_1390263807201_21.pdf. Accessed February 23, 2015.
- IASP. Taxonomy. Available at: <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy>. Accessed February 24, 2015.
- Institute of Medicine. *Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research.*; National Academies Press; Washington, DC: 2011.
- International Association for the Study of Pain. Faces Pain Scale – Revised. Available at: <http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/GeneralResourceLinks/FacesPainScaleRevised/default.htm>. Accessed: July 15, 2013.
- Iverson RE *et al.* Practice advisory on pain management and prevention of postoperative nausea and vomiting. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118(4):1060-9.
- Jasiecka A, Maślanka T, Jaroszewski JJ. Pharmacological characteristics of metamizole. *Pol J Vet Sci.* 2014;17(1):207-14.
- Jensen TS *et al.* A new definition of neuropathic pain. *Pain.* 2011;152(10):2204-5.
- Julius D *et al.* In: McMahon SB, Koltzenburg M (eds). *Wall and Melzack's Textbook of Pain.* 5th ed. Elsevier; London, UK: 2006.
- Katz NP, Adams EH, Benneyan JC *et al.* Foundations of opioid risk management. *Clin J Pain.* 2007;23(2):103-18.
- Krakowski I, Theobald S, Balp L *et al.* Summary version of the Standards, Options and Recommendations for the use of analgesia for the treatment of nociceptive pain in adults with cancer (update 2002). *Br J Cancer.* 2003; 89(Suppl 1): S67-S72.
- Kumar R, Mehra RD, Ray SB. L-type calcium channel blockers, morphine and pain: Newer insights. *Indian J Anaesth.* 2010; 54(2): 127-31.
- Lampl C, Likar R. Metamizole (dipyrrone): mode of action, drug-drug interactions, and risk of agranulocytosis. *Schmerz.* 2014;28:584-90.
- Loblaw DA, Laperriere NJ. Emergency treatment of malignant extradural spinal cord compression: an evidence-based guideline. *J Clin Oncol.* 1998;16(4): 1613-24.
- Luckett T, Davidson PM, Green A *et al.* 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;46(2):229-53.
- Lussier D, Huskey AG, Portenoy RK. Adjuvant analgesics in cancer pain management. *Oncologist.* 2004;9(5):571-91.
- Mattia A, Coluzzi F. What anesthesiologists should know about paracetamol (acetaminophen). *Minerva Anesthesiol.* 2009;75(11):644-53.

Referencias

- Mayo Foundation for Medical Education and Research. Comprehensive Pain Rehabilitation Center Program Guide. Mayo Clinic; Rochester, MN: 2006.
- McDonald AA, Portenoy RK. How to use antidepressants and anticonvulsants as adjuvant analgesics in the treatment of neuropathic cancer pain. *J Support Oncol*. 2006;4:43-52.
- McMahon SB, Koltzenburg M (eds). Wall and Melzack's Textbook of Pain. 5th ed. Elsevier; London, UK: 2006.
- McNicol E, Strassels SA, Goudas L *et al*. NSAIDs or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan 25; (1):CD005180.
- Meera A. Pain and opioid dependence: is it a matter of concern. *Indian J Palliat Care*. 2011; 17(Suppl): S36-S38.
- Mercadante S. Malignant bone pain: pathophysiology and treatment. *Pain*. 1997;69(1-2):1-18.
- Moreland LW, St Clair EW. The use of analgesics in the management of pain in rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am*. 1999;25(1):153-91.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines. Adult Cancer Pain. 2014. Available at: <http://oralcancerfoundation.org/treatment/pdf/pain.pdf>. Accessed February 24, 2015.
- Nersesyan H, Slavin KV. Current approach to cancer pain management: Availability and implications of different treatment options. *Ther Clin Risk Manag*. 2007;3(3):381-400.
- Oliveira KG, von Zeidler SV, Podestá JR *et al*. Influence of pain severity on the quality of life in patients with head and neck cancer before antineoplastic therapy. *BMC Cancer*. 2014;14:39.
- Parikh RB, Kirch RA, Smith TJ, Temel JS. Early specialty palliative care--translating data in oncology into practice. *N Engl J Med*. 2013;369(24):2347-51.
- Portenoy RK. Treatment of cancer pain. *Lancet*. 2011;377(9784):2236-47.
- Reisine T, Pasternak G. In: Hardman JG *et al* (eds). Goodman and Gilman's: The Pharmacological Basics of Therapeutics. 9th ed. McGraw-Hill; New York, NY: 1996.
- Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E *et al*. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2012;23 Suppl 7:vii139-54.
- Rolke R, Birklein F. Neuropathischer Schmerz bei Tumorerkrankungen. *Der Neurologe und Psychiater*. 2010;12:44-8.
- Ross E. Moving towards rational pharmacological management of pain with an improved classification system of pain. *Expert Opin Pharmacother*. 2001;2(1): 1529-30.
- Salmerón-García A, Navas N, Martín A *et al*. Determination of tramadol, metamizole, ropivacaine, and bupivacaine in analgesic mixture samples by HPLC with DAD detection. *J Chromatogr Sci*. 2009;47(3):231-7.
- Schiff D, O'Neill BP, Wang CH, O'Fallon JR. Neuroimaging and treatment implications of patients with multiple epidural spinal metastases. *Cancer*. 1998;83(8): 1593-601.

Referencias

- Schmidt BL, Hamamoto DT, Simone DA *et al.* Mechanism of Cancer Pain. *Mol Interv.* 2010;10(3):164-78.
- Schmidt H, Cleeland CS, Bauer A *et al.* Symptom burden of cancer patients: validation of the German M. D. Anderson Symptom Inventory: a cross-sectional multicenter study. *J Pain Symptom Manage.* 2015;49(1):117-25.
- Scholz J, Woolf CJ. Can we conquer pain? *Nat Neurosci.* 2002; 5(Suppl):1062-7.
- Schweizerhof M, Stösser S, Kurejova M *et al.* Hematopoietic colony-stimulating factors mediate tumor-nerve interactions and bone cancer pain. *Nat Med.* 2009;15(7):802-7.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Control of pain in adults with cancer. A national clinical guideline. Available at: <http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN106.pdf>. Accessed 20 May, 2015.
- Sist T, Miner M, Lema M. Characteristics of postradical neck pain syndrome: a report of 25 cases. *J Pain Symptom Manage.* 1999;18:95-102.
- Smith TJ, Temin S, Alesi ER *et al.* American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: the integration of palliative care into standard oncology care. *J Clin Oncol.* 2012;30(8):880-7.
- Sokka T, Pincus T. Poor physical function, pain and limited exercise: risk factors for premature mortality in the range of smoking or hypertension, identified on a simple patient self-report questionnaire for usual care. *BMJ Open.* 2011;1(1):e000070.
- Temel JS, Greer JA, Muzikansky A *et al.* Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2010;363(8):733-42.
- Trelle S *et al.* Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ.* 2011;342:c7086.
- Trescot AM *et al.* Opioid pharmacology. *Pain Physician* 2008; 11(2 Suppl):S133-53.
- van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG *et al.* Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol.* 2007;18(9):1437-49.
- Vane JR, Botting RM. New insights into the mode of action of anti-inflammatory drugs. *Inflamm Res.* 1995;44(1):1-10.
- Verdu B *et al.* Antidepressants for the treatment of chronic pain. *Drugs.* 2008;68(18):2611-2632.
- Walk D *et al.* Quantitative sensory testing and mapping: a review of nonautomated quantitative methods for examination of the patient with neuropathic pain. *Clin J Pain.* 2009;25(7):632-40.
- Webster LR. Breakthrough pain in the management of chronic persistent pain syndromes. *Am J Manag Care.* 2008;14(5 Suppl 1):S116-22.
- Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain.* 2011;152(3 Suppl):S2-15.

Referencias

World Health Organization. Cancer pain relief. Second edition. With a guide to opioid availability. Available at: <http://whqlibdoc.who.int/publications/9241544821.pdf>. Accessed February 23, 2015.

World Health Organization. WHO's cancer pain ladder for adults. Available at: <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>. Accessed February 23, 2015.

Yaksh TL, Wallace MS. In: Brunton L *et al.* (eds). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. (online version). McGraw-Hill; New York, NY: 2010.

Zaza C, Baine N. Cancer pain and psychosocial factors: a critical review of the literature. *J Pain Symptom Manage.* 2002;24(5):526-42.

Zylla D, Kuskowski MA, Gupta K, Gupta P. Association of opioid requirement and cancer pain with survival in advanced non-small cell lung cancer. *Br J Anaesth.* 2014 Oct 10. pii: aeu351. [Epub ahead of print]