

# Manejo del dolor inducido por cáncer metastásico

## Pain Management in metastatic cancer

José Obed López González<sup>1</sup>, Giancarlo Ferretiz López<sup>1,\*</sup>, Claudia Andrea Colunga Rosado<sup>2</sup>, Mayela Dahané Bernal Galván<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Residente de segundo año de Anestesiología, Profesor Adjunto y Jefe de Servicio del Servicio de Anestesiología y Quirófano de Hospital General de León. México.

<sup>2</sup> Residentes de segundo año de Anestesiología, León. Guanajuato, México.

Fecha de recepción: 15 de septiembre de 2023 / Fecha de aceptación: 22 de octubre de 2023

### ABSTRACT

Metastatic cancer is the result of the spread of the primary tumor to other areas, the main symptomatology is pain, whose nature can be somatic, visceral, or neuropathic. This pain is multifactorial, requiring integrated and personalized management. In which pharmacological therapy, starting from NSAIDs (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs), along with adjuvant therapies and local procedures, to opioids with the aim of providing essential relief. However, pain assessment is not just clinical; Psychosocial, economic, and ethical dimensions are also assessed. Accurate valuation using specialized tools is crucial. Despite therapeutic advances, challenges such as refractory pain, drug interactions, and access to care remain. This work underscores the importance of research, education, and awareness to improve the well-being of patients with metastatic cancer, taking an interdisciplinary approach to their care.

**Key words:** Metastatic cancer pain.

### RESUMEN

El cáncer metastásico, es el resultado de la diseminación del tumor primario a otras áreas, presenta como principal sintomatología el dolor, cuya naturaleza puede ser somática, visceral o neuropática. Este dolor es multifactorial, requiriendo una gestión integrada y personalizada. En el cual terapia farmacológica, se inicia desde AINEs (Antiinflamatorios no esteroideos), junto con terapias coadyuvantes y procedimientos locales, hasta los opioides con el objetivo de proporcionar un alivio esencial. Sin embargo, la evaluación del dolor no es solo clínica; también se valoran las dimensiones psicosociales, económicas y éticas. La valoración precisa mediante herramientas especializadas es crucial. A pesar de los avances terapéuticos, persisten desafíos como el dolor refractario, interacciones medicamentosas y el acceso a la atención. Este trabajo subraya la importancia de la investigación, formación y conciencia para mejorar el bienestar de los pacientes con cáncer metastásico, adoptando un enfoque interdisciplinario en su cuidado.

**Palabras clave:** Dolor oncológico metastásico.

### Introducción

El cáncer, es entendido como la proliferación descontrolada de células, continúa siendo uno de los mayores desafíos de la medicina contemporánea[1]. A medida que el cáncer avanza, las células malignas tienen el potencial de migrar y establecerse en nuevas áreas del cuerpo, proceso conocido como metastatización[2]. Esta capacidad metastásica no solo conduce a complicaciones orgánicas y sistémicas, sino que introduce una amplia gama de síntomas. El dolor, resultante de estas metástasis, se

erige como uno de los más prevalentes y debilitantes, con serias repercusiones en la calidad de vida del paciente[3].

La naturaleza y características del dolor varían dependiendo de la ubicación y extensión de las metástasis. Por ejemplo, la invasión ósea puede resultar en un dolor profundo y persistente, mientras que la afectación de tejidos blandos puede presentar un dolor más agudo[4]. Las implicaciones de este dolor trascienden lo físico; afectan la autonomía del paciente, su bienestar psicológico, sus relaciones y su capacidad para llevar a cabo actividades cotidianas[5].

dcferretiz@hotmail.com

\*ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6860-8774>

ISSN: 0716-4076



Manejar el dolor asociado al cáncer metastásico es complejo. No solo implica el alivio sintomático, sino también la consideración de las dimensiones emocionales y psicosociales del paciente[6]. Es fundamental para los profesionales de la salud tener un profundo entendimiento de los mecanismos del dolor, herramientas de evaluación y tratamientos actuales para poder ofrecer una atención integral.

El propósito de este artículo es ofrecer una revisión detallada sobre esta situación no valorada y atendida en todo paciente oncológico que pueda ser programado para intervenciones quirúrgicas relacionadas o no a su enfermedad, abarcando desde sus fundamentos biológicos hasta las actuales estrategias de manejo y tratamiento.

### **Biología del cáncer metastásico**

El proceso metastásico representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con cáncer. Es el reflejo de la capacidad del cáncer para extenderse más allá de su sitio de origen y colonizar tejidos y órganos distantes[7].

Proceso de metastatización: La formación de metástasis es un proceso complejo que involucra múltiples etapas. Comienza con las células tumorales primarias adquiriendo características invasivas que les permiten infiltrar tejidos adyacentes[8]. Una vez que estas células invaden el tejido circundante, ingresan a la circulación, ya sea a través de vasos sanguíneos o linfáticos, siendo transportadas a través de la corriente sanguínea o linfa[9]. Finalmente, estas células se adhieren a las paredes de vasos distantes y migran hacia fuera, invadiendo y colonizando nuevos tejidos. Es importante señalar que no todas las células que entran en la circulación formarán metástasis; de hecho, muchas mueren durante el proceso debido a diversos desafíos en el ambiente circulante[10].

### **Órganos comúnmente afectados por las metástasis y sus manifestaciones dolorosas**

Los órganos diana de las metástasis varían según el tipo de cáncer primario. Algunos de los sitios más comúnmente afectados incluyen el hígado, huesos, pulmones y cerebro[11]. Las metástasis óseas, por ejemplo, son particularmente dolorosas, a menudo descritas por los pacientes como un dolor sordo y constante[12]. Las metástasis cerebrales pueden presentar síntomas neurológicos, incluido el dolor, dependiendo de su ubicación. Las metástasis pulmonares, por otro lado, pueden ser asintomáticas o causar dolor torácico y tos.

### **Mecanismos del dolor en el cáncer metastásico**

El dolor asociado al cáncer metastásico es multifactorial y resulta de la interacción entre el tumor, el sistema nervioso y el entorno inflamatorio. La comprensión de los mecanismos subyacentes es esencial para un tratamiento eficaz del dolor en estos pacientes[13].

#### ***Dolor somático, visceral y neuropático***

El dolor somático, comúnmente asociado con metástasis óseas, es un dolor localizado y bien definido, usualmente descrito como sordo o doloroso[14]. En contraste, el dolor visceral surge de la infiltración tumoral en órganos internos y suele ser

un dolor difuso, opresivo o con sensación de distensión[15]. El dolor neuropático es consecuencia de la lesión o disfunción del sistema nervioso, ya sea por la invasión directa del tumor o por efectos secundarios del tratamiento. Se caracteriza por una sensación de ardor, hormigueo, choques eléctricos o disparos[16].

#### ***Destrucción ósea y compresión de nervios***

La destrucción ósea es un fenómeno común en la metástasis, especialmente en cánceres como el de mama o próstata. Las células tumorales pueden activar osteoclastos, lo que resulta en una resorción ósea excesiva, liberando factores de crecimiento que, a su vez, promueven el crecimiento tumoral. Esta interacción crea un "círculo vicioso" de destrucción y crecimiento[17]. La compresión de nervios, ya sea por tumores directos o por edema circundante, puede causar dolor agudo, lancinante o sordo, y es común en metástasis vertebrales[18].

#### ***Liberación de citocinas y factores de crecimiento que provocan inflamación y dolor***

Las células tumorales y las células inmunitarias infiltrantes liberan una variedad de citocinas proinflamatorias, como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  y IL-6. Estas moléculas aumentan la sensibilidad del tejido al dolor al sensibilizar las neuronas periféricas. Además, los factores de crecimiento, como el factor de crecimiento del nervio (NGF), pueden causar hipersensibilidad y alodinia[19].

### **Evaluación del dolor en pacientes con cáncer metastásico**

#### ***Herramientas y escalas para medir el dolor***

La evaluación inicial del paciente oncológico es esencial para comprender su estado funcional y diseñar un plan de tratamiento adecuado. Se utilizan dos escalas comunes para este propósito: la Escala de Karnofsky y la Escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)[20].

La Escala de Karnofsky evalúa el desempeño funcional de los pacientes en una escala del 0 al 100, donde 100 indica un funcionamiento normal y 0 indica una condición extremadamente debilitante. La puntuación refleja la capacidad del paciente para llevar a cabo actividades diarias y participar en el autocuidado. Esta escala proporciona una visión general del estado general del paciente y es útil para determinar la gravedad de su enfermedad.

Por otro lado, la Escala ECOG clasifica a los pacientes en una de cinco categorías según su capacidad funcional, donde 0 indica un funcionamiento normal y 4 indica una incapacidad completa. Esta escala se utiliza para evaluar cómo la enfermedad afecta la capacidad del paciente para llevar a cabo actividades físicas.

La adecuada evaluación del dolor en pacientes con cáncer metastásico es fundamental para la optimización del tratamiento y la mejora de la calidad de vida del paciente. Una valoración rigurosa permite la identificación del tipo y la causa subyacente del dolor, permitiendo intervenciones específicas y, por ende, más efectivas[21].

Existen varias herramientas y escalas para evaluar el dolor en pacientes con cáncer. La escala visual analógica (EVA) y la escala numérica (EN) son instrumentos simples y rápidos que miden la intensidad del dolor[22]. Para una evaluación más detallada, la escala de dolor de McGill permite la identificación de

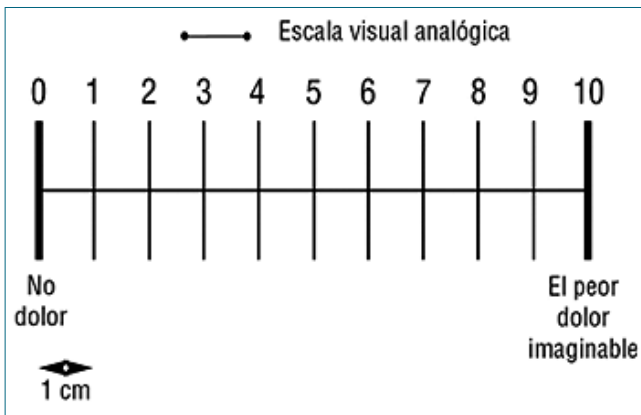
**Escala de Karnofsky**

- 100 Actividad normal. Sin síntomas. Sin indicio subjetivo de enfermedad
- 90 Capaz de desarrollar una actividad normal. Síntomas de enfermedad mínimos
- 80 Actividad normal con esfuerzo. Algunos síntomas de enfermedad subjetivos
- 70 Puede cuidar de sí mismo. Incapaz de desarrollar su actividad normal
- 60 Requiere asistencia ocasional pero es capaz de cuidar de sí mismo
- 50 Requiere asistencia considerable y frecuente atención médica
- 40 Requiere asistencia médica especial
- 30 Gravemente inhábil. Requiere hospitalización. No se prevé una muerte inminente
- 20 Muy enfermo. Hospitalización necesaria. Es preciso tratamiento de soporte activo
- 10 Moribundo. Terminal
- 0 Difunto

**ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)**

Grado	ECOG
0	Actividad normal sin restricción ni ayuda
1	Actividad restringida. Deambula
2	incapacidad para cualquier actividad laboral. Menos del 50% del tiempo encamado
3	Capacidad restringida para los cuidados y el aseo personal. Más del 50% del tiempo encamado
4	Incapacidad total. No puede cuidar de sí mismo. El 100% del tiempo encamado
5	Difunto

**ESCALA VISUAL ANALÓGICA**



las cualidades y dimensiones del dolor[23]. Otras escalas específicas para el dolor oncológico, como el Brief Pain Inventory (BPI) ofrecen evaluaciones más detalladas del dolor y su impacto en la vida diaria[24].

**Importancia de una evaluación exhaustiva**

La correcta caracterización del dolor implica la identificación de su ubicación, intensidad, duración y características. Conocer la localización del dolor puede proporcionar pistas sobre su origen y guiar intervenciones específicas[25]. La intensidad del dolor, a menudo medida con las escalas mencionadas, informa sobre la severidad y es útil para monitorear la respuesta al tra-

tamiento. La duración, ya sea aguda o crónica, y las características del dolor (por ejemplo, ardor, opresión, punzante) pueden indicar si el dolor es somático, visceral o neuropático, ayudando en la selección de terapias apropiadas[26].

En conclusión, los desafíos en el manejo del dolor en el cáncer metastásico son:

Manejar adecuadamente el dolor en pacientes con cáncer metastásico representa una tarea compleja debido a la naturaleza multifacética del dolor y las múltiples comorbilidades que a menudo coexisten con el cáncer.

**Variabilidad individual**

Cada paciente experimenta el dolor de manera única. Esta variabilidad está influenciada por factores genéticos, psicológicos y sociales. La percepción del dolor, la respuesta a los medicamentos y las expectativas del tratamiento pueden variar ampliamente entre pacientes, lo que requiere un enfoque individualizado.

**Aspectos psicosociales**

El dolor no es solo una experiencia física; tiene dimensiones emocionales, sociales y psicológicas. El estrés, la ansiedad y la depresión pueden exacerbar la percepción del dolor. El apoyo psicosocial y las terapias complementarias, como la meditación y la terapia cognitivo-conductual, pueden ser esenciales en el manejo integral del dolor.

**Acceso a la atención**

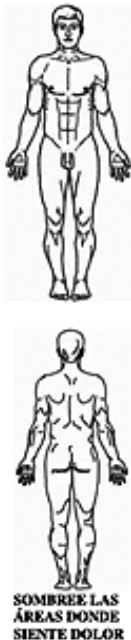
El acceso equitativo a medicamentos y tratamientos especializados es un desafío en muchas regiones. Las barreras eco-

CUESTIONARIO DEL DOLOR EN ESPAÑOL (Mc Gill Pain Questionnaire- MPQ;Melzack, 1975)

Instrucciones: Si alguna palabra de las 14 categorías describe su dolor, haga una marca en la línea contigua.

1 Como pulsaciones Como una sacudida Como un latigazo	8 Terrible Espantoso Horrible
2 Frio Caliente Ardiente	9 Que maree Sofocante
3 Entumecimiento Como un pellizco Aparroamiento Calambre Espasmo Retorción Opresivo	10 Que atormenta Mortificante Violento
4 Pinchazo Punzante Penetrante Agudo	11 Exhaustante Agotador
5 Pesado Tirante Como un desgarro Tenso	12 Incómodo Que irrita Que consume
6 Superficial Difuso Que se irradia Fijo Interno Profundo	13 Deprimiente Apesadumbrante Que angustia Que obsesiona Desesperante
7 Adormecimiento Picor Hormigueo Como agujetas Escocor Como una corriente	14 Momentáneo Intermitente Creciente Constante Persistente

SIN DOLOR. \_\_\_\_\_ DOLOR INSOPORTABLE  
 Marque con una (X) sobre la línea, indicando cuánto dolor tiene actualmente



SOMBREE LAS ÁREAS DONDE SIENTE DOLOR

Brief Pain Inventory (Cuestionario Breve del Dolor).  
 Este cuestionario mide la intensidad y características de su dolor en un momento determinado.  
 Marque con un círculo la puntuación que mejor describe su dolor en este momento DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA PASADA.

Por favor, puntúe el dolor en su momento <b>ACTUAL</b> :	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No tiene dolor										El peor más dolor que se puede imaginar

Por favor, puntúe el dolor en su momento <b>DEBILISADO</b> :	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No tiene dolor										El peor más dolor que se puede imaginar

Por favor, puntúe el dolor <b>PREVISTO</b> :	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No tiene dolor										El peor más dolor que se puede imaginar

Por favor, puntúe el dolor que le afecta <b>USUAL</b> :	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No tiene dolor										El peor más dolor que se puede imaginar

Marque con un círculo la puntuación que mejor describe su dolor en el último día de la semana pasada.

Actividad general	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No										totalmente

Estado de ánimo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No										totalmente

Capacidad para andar	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No										totalmente

Trabaja habitual (trabajo, tareas de casa y en casa)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No										totalmente

Relaciones con la pareja	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No										totalmente

Soledad	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No										totalmente

Distribución de la vida	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No										totalmente

nómicas, geográficas y políticas pueden limitar la disponibilidad de medicamentos esenciales para el manejo del dolor, como los opioides.

Referencias

1. Zugazagoitia J, Guedes C, Ponce S, Ferrer I, Molina-Pinelo S, Paz-

Ares L. Current Challenges in Cancer Treatment. Clin Ther. 2016 Jul;38(7):1551-66. doi: 10.1016/j.clinthera.2016.03.026. Epub 2016 May 2. PMID: 27158009.  
 2. Fares, J., Fares, M.Y., Khachfe, H.H. et al. Molecular principles of metastasis: a hallmark of cancer revisited. Sig Transduct Target Ther 5, 28 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0134-x>  
 3. Evenepoel M, Haenen V, De Baerdemaeker T, Meeus M, Devoogdt N, Dams L, Van Dijk S, Van der Gucht E, De Groef

- A. Pain Prevalence During Cancer Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2022 Mar;63(3):e317-e335. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2021.09.011. Epub 2021 Sep 24. PMID: 34563628.
4. O'Toole GC, Boland P. Metastatic bone cancer pain: etiology and treatment options. *Curr Pain Headache Rep*. 2006 Aug;10(4):288-92. doi: 10.1007/s11916-006-0034-y. PMID: 16834944.
  5. Crespo I, Rodríguez-Prat A, Monforte-Royo C, Wilson KG, Porta-Sales J, Balaguer A. Health-related quality of life in patients with advanced cancer who express a wish to hasten death: A comparative study. *Palliat Med*. 2020 May;34(5):630-638. doi: 10.1177/0269216320904607. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32103705.
  6. Syrjala KL, Jensen MP, Mendoza ME, Yi JC, Fisher HM, Keefe FJ. Psychological and behavioral approaches to cancer pain management. *J Clin Oncol*. 2014 Jun 1;32(16):1703-11. doi: 10.1200/JCO.2013.54.4825. Epub 2014 May 5. PMID: 24799497; PMCID: PMC4031190.
  7. Hamidi H, Ivaska J. Every step of the way: integrins in cancer progression and metastasis. *Nat Rev Cancer*. 2018 Sep;18(9):533-548. doi: 10.1038/s41568-018-0038-z. Erratum in: *Nat Rev Cancer*. 2019 Mar;19(3):179. PMID: 30002479; PMCID: PMC6629548.
  8. Suhail Y, Cain MP, Vanaja K, Kurywchak PA, Levchenko A, Kalluri R, Kshitiz. Systems Biology of Cancer Metastasis. *Cell Syst*. 2019 Aug 28;9(2):109-127. doi: 10.1016/j.cels.2019.07.003. PMID: 31465728; PMCID: PMC6716621.
  9. Ruixin, Zhang Chenghao, Li Danxue, Yao Yang, Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 2022. 10.3389/fbioe.2022.1057913
  10. Cristofanilli M, Budd GT, Ellis MJ, Stopeck A, Matera J, Miller MC, Reuben JM, Doyle GV, Allard WJ, Terstappen LW, Hayes DF. Circulating tumor cells, disease progression, and survival in metastatic breast cancer. *N Engl J Med*. 2004 Aug 19;351(8):781-91. doi: 10.1056/NEJMoa040766. PMID: 15317891.
  11. Wei S, Siegal GP. Metastatic Organotropism: An Intrinsic Property of Breast Cancer Molecular Subtypes. *Adv Anat Pathol*. 2017 Mar;24(2):78-81. doi: 10.1097/PAP.000000000000140. PMID: 28098572.
  12. Howard S. Smith, MD, and Intikhab Mohsin, MD. Painful Bone Metastases. *Korean J Pain*. 2013 Jul; 26(3): 223-241. doi: 10.3344/kjp.2013.26.3.223
  13. Schmidt BL, Hamamoto DT, Simone DA, Wilcox GL. Mechanism of cancer pain. *Mol Interv*. 2010 Jun;10(3):164-78. doi: 10.1124/mi.10.3.7. PMID: 20539035; PMCID: PMC2895277.
  14. Hui D, Bruera E: A personalized approach to assessing and managing pain in patients with cancer. *J Clin Oncol* 32 (16): 1640-6, 2014.
  15. Mercadante S, Adile C, Masedu F, Valenti M, Aielli F. Breakthrough Cancer Pain in Patients With Abdominal Visceral Cancer Pain. *J Pain Symptom Manage*. 2019 May;57(5):966-970. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2019.02.014. Epub 2019 Feb 26. PMID: 30822530.
  16. Fallon MT. Neuropathic pain in cancer. *Br J Anaesth*. 2013 Jul;111(1):105-11. doi: 10.1093/bja/aet208. PMID: 23794652.
  17. van Driel M, van Leeuwen JP. Cancer and bone: a complex complex. *Arch Biochem Biophys*. 2014 Nov 1;561:159-66. doi: 10.1016/j.abb.2014.07.013. Epub 2014 Jul 18. PMID: 25046842.
  18. Boussios S, Cooke D, Hayward C, Kanellos FS, Tsiouris AK, Chantziantoniou AA, Zakyntinakis-Kyriakou N, Karathanasi A. Metastatic Spinal Cord Compression: Unraveling the Diagnostic and Therapeutic Challenges. *Anticancer Res*. 2018 Sep;38(9):4987-4997. doi: 10.21873/anticancer.12817. PMID: 30194142.
  19. Zhang JM, An J. Cytokines, inflammation, and pain. *Int Anesthesiol Clin*. 2007 Spring;45(2):27-37. doi: 10.1097/AIA.0b013e318034194e. PMID: 17426506; PMCID: PMC2785020.
  20. Buccheri G, Ferrigno D, Tamburini M. Karnofsky and ECOG performance status scoring in lung cancer: a prospective, longitudinal study of 536 patients from a single institution. *Eur J Cancer*. 1996 Jun;32A(7):1135-41. doi: 10.1016/0959-8049(95)00664-8. PMID: 8758243.
  21. Caraceni A, Shkodia M. Cancer Pain Assessment and Classification. *Cancers (Basel)*. 2019 Apr 10;11(4):510. doi: 10.3390/cancers11040510. PMID: 30974857; PMCID: PMC6521068.
  22. Karcioğlu O, Topacoglu H, Dikme O, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *Am J Emerg Med*. 2018 Apr;36(4):707-714. doi: 10.1016/j.ajem.2018.01.008. Epub 2018 Jan 6. PMID: 29321111.
  23. Ngamkham S, Vincent C, Finnegan L, Holden JE, Wang ZJ, Wilkie DJ. The McGill Pain Questionnaire as a multidimensional measure in people with cancer: an integrative review. *Pain Manag Nurs*. 2012 Mar;13(1):27-51. doi: 10.1016/j.pmn.2010.12.003. Epub 2011 May 20. PMID: 22341138; PMCID: PMC3285427.
  24. Kalyadina SA, Ionova TI, Ivanova MO, Uspenskaya OS, Kishtovich AV, Mendoza TR, Guo H, Novik A, Cleeland CS, Wang XS. Russian Brief Pain Inventory: validation and application in cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 2008 Jan;35(1):95-102. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2007.02.042. Epub 2007 Nov 5. PMID: 17980999.
  25. Colosia A, Njue A, Bajwa Z, Dragon E, Robinson RL, Sheffield KM, Thakkar S, Richiemi SH. The Burden of Metastatic Cancer-Induced Bone Pain: A Narrative Review. *J Pain Res*. 2022 Oct 25;15:3399-3412. doi: 10.2147/JPR.S371337. PMID: 36317162; PMCID: PMC9617513.
  26. Pergolizzi JV, Gharibo C, Ho KY. Treatment Considerations for Cancer Pain: A Global Perspective. *Pain Pract*. 2015 Nov;15(8):778-92. doi: 10.1111/papr.12253. Epub 2014 Dec 3. PMID: 25469726.