

Dolor Neuropático Oncológico en Chile: Eficacia del Programa Alivio del Dolor y Cuidados Paliativos por Cáncer Avanzado Neuropathic Cancer Pain in Chile: Efficacy of the Pain Relief for Advanced Cancer and Palliative Care Program

Morales, Andrea ⁽¹⁾; Lavanderos, Sebastián ⁽²⁾; Haase, Juan ⁽²⁾; Riquelme Camilo ⁽²⁾

Resumen

Introducción: El cáncer cobra cada vez más relevancia en el perfil epidemiológico de los países desarrollados o en altas vías de desarrollo, siendo el dolor el síntoma más frecuente y limitante, especialmente en estadios avanzados. El dolor neuropático reviste especial importancia en estos pacientes, debido a las diferencias y dificultad de su manejo, su severidad y asociación a mayor deterioro en la calidad de vida. En Chile se ha estimado una prevalencia 8,5% de dolor neuropático en pacientes ingresados al Programa de Alivio del Dolor y Cuidados Paliativos por cáncer avanzado. Este Programa ha sido evaluado exitosamente en el alivio del dolor previo al fallecimiento, sin distinción por tipo de dolor. El presente trabajo evalúa la eficacia de este programa en el alivio del dolor neuropático puro o combinado, y analiza los factores asociados a su mejoría.

Materiales y métodos: Estudio cuantitativo, observacional y longitudinal sobre la mejoría del dolor, cuantificado según la Escala Visual Análoga, obtenida entre el ingreso y el fallecimiento de los pacientes atendidos en Programa de Alivio del Dolor y Cuidados Paliativos por cáncer avanzado de Chile, entre los años 1995 a 2009. Se evaluó además, la asociación a variables clínicas y demográficas, mediante análisis de correspondencia y regresión logística, y se realizó un análisis del tiempo de sobrevida en el programa.

Resultados: 8,5% (n=306) de los pacientes presentaron dolor neuropático puro o combinado. El 43,1% (n=132) correspondió a dolor somático-neuropático. Las principales localizaciones neoplásicas encontradas fueron: broncopulmonar, mama y cáncer cerebral. 75,8% (n=232) vio disminuida su capacidad funcional. La mediana de sobrevida fue de 3 meses desde el ingreso. La mediana de EVA al ingreso fue de 5, sin diferencias por sexo ni grupo etario. 90,5% (n=277) presentó mejoría del dolor, con mayor proporción en los casos ingresados con dolor severo o moderado y menor proporción en cáncer de esófago y piel.

Conclusiones: El programa nacional resulta eficaz en la disminución del dolor neuropático por cáncer avanzado. Sin embargo, esta eficacia se ve disminuida en casos con menor intensidad de dolor al ingreso y ciertas localizaciones específicas de cáncer. Por ello, proponemos un modelo predictivo de mejoría de dolor neuropático, altamente sensible, el cual podría ser útil para establecer en qué pacientes se justifica utilizar intervenciones más agresivas en el manejo del dolor, con el fin de mejorar su probabilidad de éxito, considerando el limitado tiempo de sobrevida de estos pacientes.

Palabras clave: dolor neuropático oncológico, alivio del dolor por cáncer, eficacia.

Abstract

Introduction: Every moment cancer takes more relevance on the epidemiologic profile of developed or in high developing countries, being pain the most frequent and limiting symptom, especially on advanced stages. Neuropathic pain is of special importance in this patients, because differences and difficulty on its management, its severity and higher association to a deterioration on life quality. In Chile, a prevalence of 8,5% on neuropathic pain has been estimated on patients admitted to the Pain Relief and Palliative Care by Advanced Cancer Program. This program has been evaluated as successful on pain relief before death, without differences by pain type. Our work aims to evaluate this program's efficacy on relief of neuropathic pain (pure or combined), and to analyze factors associated to its improvement.

Materials and methods: Quantitative, observational and longitudinal study of pain improvement, quantified by the Analog Visual Scale (AVS), obtained at admission and death of patients attended on the Pain Relief and Palliative Care by Advanced Cancer Program of Chile, between years 1995 to 2009. We also evaluated the association to clinical and demographic variables, through a correspondence analysis and logistic regression. We also analyzed survival in time in the program.

Results: 8,5% (n=306) of patients presented pure or combined neuropathic pain. 43,1% (n=132) corresponded to somatic-neuropathic pain. Main neoplastic localizations identified were: bronchopulmonary, breast and brain cancer. 75,8% (n=232) had a detriment on its functional capacity. Survival median was of 3 months from admission. AVS median at admission was 5, without differences by sex nor age. 90,5% (n=277) presented improvement on pain, with a greater proportion in cases admitted with severe or moderate pain, and a lesser proportion on esophagus and skin cancer.

Conclusions: The national program is effective in lowering neuropathic pain by advanced cancer. Nevertheless, this efficacy is diminished in cases with a lesser pain intensity at admission and certain pain localizations. Because of this, we propose a predictive model of neuropathic pain improvement, highly sensitive, which could be useful to establish cases in which interventions that are more aggressive could be made for pain management, for improving its probability of success, considering limited survival time of this patients.

Keywords: neuropathic cancer pain, cancer pain relief, efficacy.

(1) Médico Cirujano. MSc en Bioestadística. MBA. MSc en Políticas Públicas. Santiago, Chile.

(2) Interno de Medicina. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Diego Portales. Santiago, Chile

Introducción

Debido al sostenido envejecimiento de la población mundial, el cáncer es una enfermedad que cobra cada vez mayor protagonismo en el perfil epidemiológico de países desarrollados o en altas vías de desarrollo (1, 2). El dolor es el síntoma más frecuente y más limitante en pacientes con enfermedades neoplásicas de cualquier origen. De acuerdo a una revisión sistemática de la literatura sobre dolor oncológico hasta el

año 2007, la prevalencia de dolor por cáncer varía entre 50%, en estadios iniciales y hasta 80% en las fases avanzadas (3). El impacto del dolor oncológico ha generado una inquietud creciente por mejorar las condiciones de vida de los pacientes con cáncer avanzado, a través de un adecuado manejo del dolor y cuidados paliativos, como objetivos prioritarios una vez que se han agotado las posibilidades curativas (4, 5).

Si bien los pacientes con cáncer pueden padecer distintos tipos de dolor de acuerdo a la localización tumoral y su extensión, la identificación temprana y búsqueda dirigida del dolor neuropático (DN) y su mecanismo de producción en pacientes oncológicos resulta esencial para la eficacia de su manejo (6). El DN ha sido definido por la International Association for Study of Pain (IASP) como “el dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial” (7). Las enfermedades neoplásicas pueden vincularse al desarrollo de DN a través de múltiples mecanismos, desde la infiltración de estructuras nerviosas, por compresión o de forma secundaria a procedimientos diagnósticos o terapéuticos (8, 12). Mientras en estudios en población general se han estimado prevalencias de dolor predominantemente neuropático o con características neuropáticas de entre 7 a 8% en pacientes oncológicos (13, 14), esta prevalencia fluctuaría de forma más amplia entre 4 a 40% (15, 19). Sin embargo, la relevancia del DN en pacientes oncológicos no sólo radica en su prevalencia sino, principalmente, porque se reconoce como un dolor de mayor severidad, asociado a mayor limitación de la calidad de vida y dificultad en su manejo, comparado con pacientes con dolor nociceptivo (8, 12, 15, 19, 20).

En Chile, el cáncer representa la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares, con un aumento sostenido de la mortalidad en las últimas décadas, alcanzando una tasa de 137,2 por 100 mil habitantes el año 2011 (21). Siguiendo los lineamientos de la Organización Mundial de Salud (OMS), en 1994 se creó como parte del Programa Nacional de Cáncer, el Programa Nacional de Alivio del Dolor por Cáncer y Cuidados Paliativos (PAD y CP) del Ministerio de Salud (MINSAL) (5, 22). El año 2005 y como parte del proceso de Reforma de la Salud, este Programa se incorporó al sistema de Acceso Universal de Garantías Explícitas (GES). Con ello, no sólo se estableció y garantizó plazos máximos a la confirmación del diagnóstico y al tratamiento de pacientes con cáncer avanzando, sino también permitió un significativo aumento de la cobertura de atención a la población beneficiaria, desde un 10,1% en 1995, a un 98,9% en 2009 (22, 23).

En tanto, en los Objetivos Sanitarios para la década 2000 – 2010 se definió como objetivo específico mejorar la calidad de vida de estos pacientes, principalmente, a través de una reducción de la prevalencia de dolor (24). La evaluación del cumplimiento mostró resultados positivos en cuanto a la oportunidad de derivación, y la calidad y efectividad del Programa, con una disminución promedio para el periodo de un 37% de dolor intenso o severo (definido como un EVA entre 5 y 10, según la medición utilizada por el MINSAL), entre el ingreso y el egreso de los pacientes al Programa (23, 24). Posteriormente, Morales et al., en estudio publicado el año 2013 sobre la población atendida en ese Programa entre los años 1995 y 2009, utilizando como criterio de eficacia la reducción de al menos el 50% del EVA de ingreso, mostró un 90% de mejoría del dolor al egreso, encontrando que ésta se asociaba significativamente, de forma directa, a mayor severidad de dolor al ingreso e inversamente, a ocho localizaciones específicas de cáncer (leucemia, piel, riñón,

cabeza y cuello, testículo, esófago, recto y sistema nervioso central) y tumores primarios de origen desconocido (25).

En cuanto al manejo analgésico que se realizó en estos casos, derivó de las sugerencias que establecía la respectiva Guía Clínica GES de 2005, basada a su vez en la recomendación de la OMS del Método Escalonado de Analgesia para controlar el dolor oncológico, lo cual se lograría en alrededor del 80 a 90% de los casos (5, 22). Este método corresponde a un protocolo de manejo farmacológico, de inicio con analgésicos de baja potencia que deben aumentarse gradualmente, a medida que se produzca una falla en la respuesta. Sin embargo, a grandes rasgos, podrían plantearse dos cuestionamientos iniciales a esta recomendación: i) En términos generales, los pacientes con cáncer avanzado presentan un limitado tiempo de sobrevida, lo cual limita las expectativas del tiempo necesario para realizar un manejo gradual. En este sentido, Morales et al. encontraron que la mediana de tiempo de sobrevida en los pacientes atendidos en el programa fue de sólo 3 meses (25). ii) Particularmente, en relación al DN, como mencionamos previamente, éste es en sí mismo un dolor considerado de difícil tratamiento comparado con dolor nociceptivo, en el cual las terapias probadas para el manejo en estos últimos casos no muestran efectividad sobre el DN y comparado también con pacientes con DN no oncológico, debido a que los pacientes con DN por cáncer presentan mayor fragilidad, mayor concomitancia a otros tipos de dolor y menor efectividad ante drogas antiepilépticas y antidepressivas, utilizadas comúnmente en pacientes con DN por otras causas (19, 20).

Si consideramos que, de acuerdo a Morales et al, la prevalencia de DN fue de 8,5% en pacientes con cáncer avanzado atendidos en el Programa (25), resulta relevante plantear qué ocurre, en particular, con la eficacia del manejo analgésico en estos casos. En este sentido, y debido a la falta de otros estudios que analicen el DN de causa oncológica en Chile, en este trabajo planteamos ampliar el análisis iniciado el 2013, enfocándonos en aquellos pacientes que presentaban DN al ingreso, evaluando de forma dirigida la eficacia del manejo en estos pacientes y analizando los factores asociados a su desarrollo y mejoría.

Materiales y Métodos

A partir del universo de pacientes atendidos en el Programa de Alivio de Dolor y Cuidados Paliativos por cáncer avanzado y egresados por fallecimiento, entre los años 1995 a 2009, se realizó una investigación cuantitativa, observacional y longitudinal de los pacientes ingresados con DN puro o combinado. Se excluyeron pacientes con estadía menor a 30 días, por considerarse un tiempo inapropiado para evaluar la eficacia del manejo analgésico en estos casos; así como pacientes activos en el programa o egresados por otras causas. Todos los datos fueron obtenidos el 2010 desde la Coordinación Nacional del Programa de Alivio del Dolor por Cáncer y Cuidados Paliativos del MINSAL.

El alivio del dolor se evaluó a través de la Mejoría del dolor, una variable dicotómica creada para medir del éxito de la respuesta al manejo analgésico, considerada presente si se obtuvo una disminución del EVA de ingreso, antes del fallecimiento, en al menos un 50% (para valores pares de EVA) o 50-0,5% (para valores impares). Además, se midió la Intensidad de dolor al ingreso y la Intensidad de dolor al egreso, que corresponden a la categorización del dolor en leve: (EVA 1-3), moderado (4-6) y severo (7-10).

Como variables independientes, se analizaron variables sociodemográficas, edad y sexo, y clínicas: tipo de dolor, localización del cáncer y estatus funcional (medido según la clasificación del Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) (26). A través de un análisis de sobrevida, se cuantificó el tiempo de sobrevida desde el ingreso a Programa.

A través de análisis de correspondencia y regresión logística, se evaluó la relación y asociación entre las variables. Para los análisis de inferencia estadística y de asociación se consideró un nivel de significancia de 5%. Todos los análisis fueron realizados con STATA 12.0 ® (bajo licencia de uno de los autores).

El resguardo de la identidad e información clínica de los pacientes, se procuró a través de la generación de una base de datos que incluyó, exclusivamente, una variable numérica identificatoria del caso, sin incluir datos personales como nombre o número de ficha.

Resultados

Se analizaron 306 casos con DN al ingreso, puro o combinado, los cuales correspondieron al 8,53% del total de pacientes atendidos en el Programa en el periodo (n=3586). El 52,9% (n=162) fueron mujeres.

Epidemiología del Dolor Neuropático Oncológico

La mediana de edad fue de 67 años (recorrido intercuartílico: 54-76), sin diferencias por sexo, con 56,5% (n=173) de los pacientes mayores de 64 años.

El DN puro se encontró en 30,4% (n=93); mientras que el dolor somático-neuropático se encontró en 43,1% (n=132), dolor visceral-neuropático en 15,4% (n=47) y visceral-somático-neuropático en 11,1% (n=34). No se encontró asociación directa entre edad y tipo de dolor, a través de regresión logística multinomial.

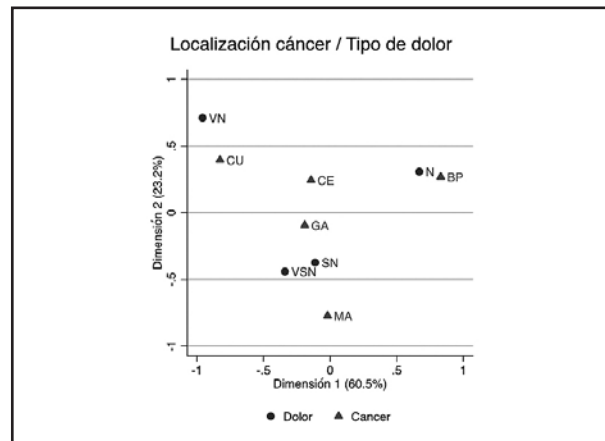
Las principales localizaciones neoplásicas asociadas a DN (puro o combinado) fueron: cáncer broncopulmonar (11,1%, n=34), cáncer de mama (9,5%, n=29) y cerebral (8,8%, n=27). El cáncer gástrico, que suele ser la localización neoplásica más prevalente en Chile, correspondió a la cuarta localización más frecuente en

Tabla 1. Chile: Localizaciones asociadas a Dolor Neuropático por cáncer avanzado

Localización	% (N)	% Acumulado
Broncopulmonar	11,1 (34)	11,1
Mama	9,5 (29)	20,6
Sistema Nervioso Central	8,8 (27)	29,4
Gástrico	8,2 (25)	37,6
Cérvico-uterino	7,5 (23)	45,1
Próstata	7,2 (22)	52,3
Origen desconocido	5,9 (18)	58,2
Colon	3,6 (11)	61,8
Vesícula	3,6 (11)	65,4
Recto	3,3 (10)	68,7
Otros	34,3 (105)	100,0
Total	100,0 (306)	

pacientes con DN puro o combinado (8,2%, n=25) (Tabla 1). La correspondencia con las principales localizaciones neoplásicas mostró relación espacial entre DN puro y cáncer broncopulmonar, dolor visceral-neuropático con cáncer cérvico-uterino y dolor somático-neuropático con cáncer de próstata (Figura 1).

Figura 1. Chile: Correspondencia entre localizaciones neoplásicas y tipo de Dolor Neuropático por cáncer avanzado.

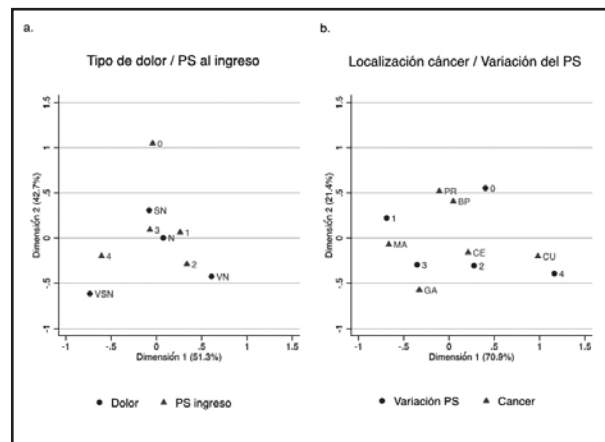


Estatus Funcional y su Evolución

Un 69,3% (n=212) de los pacientes ingresó con un estatus funcional catalogado como incapacidad laboral (PS ≥ 2), sin diferencias por edad ni severidad de dolor al ingreso.

La correspondencia a tipo de dolor mostró relación entre: PS 1 y DN, PS 2 y dolor visceral-neuropático, PS 3 y dolor somático-neuropático y PS 4 con dolor visceral-somático-neuropático (Figura 2 a).

Figura 2. Chile: Correspondencias a Estatus Funcional en pacientes con cáncer avanzado.



En relación a la variación en estatus funcional, se observó que 75,8% (n=232) de los pacientes disminuyeron su capacidad funcional en al menos 1 unidad. En cuanto a la localización neoplásica, se obtuvo una relación entre la mantención del PS y cáncer prostático, disminución de 2 unidades con cáncer cerebral y de 4 unidades con cáncer cérvico-uterino (Figura 2 b).

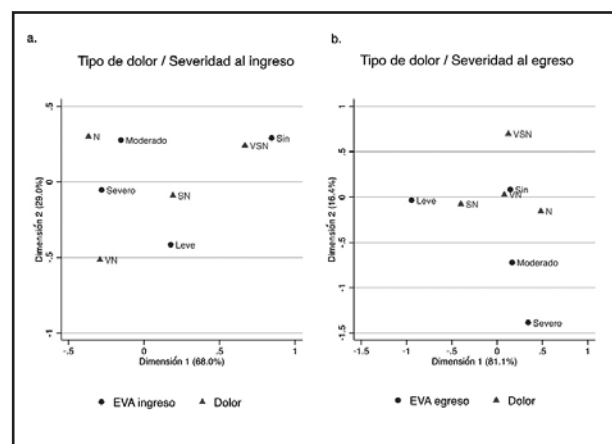
Análisis de Sobrevida

La sobrevida a 2 años tuvo mediana de 3 meses (recorrido intercuartílico: 2-5), sin diferencias por sexo ni grupo etario, a través de test de Log-Rank. El cáncer cérvico-uterino tuvo una mediana de sobrevida de 2 meses; en tanto, el cáncer cerebral, una mediana de 4 meses (Tabla 2).

Tabla 2. Chile: Tiempo de sobrevida en pacientes con Dolor Neuropático por cáncer avanzado.

	Población	N	Incidencia	Sobrevida (meses)			Log rank
				Mediana	P25%	P75%	
	General	306	0,17	3	2	5	
Sexo	Femenino	162	0,19	3	2	5	0,3879
	Masculino	144	0,16	3	2	6	
Grupo de edad (años)	< 15	4	0,07	3	3	6	0,2332
	15-44	28	0,13	2	1	6	
	45-64	101	0,22	3	2	4	
	>65	173	0,17	3	2	5	
Localización Cáncer	Broncopulmonar	34	0,19	3	2	7	0,4560
	Mama	29	0,30	3	2	4	
	Cerebro	27	0,10	4	2	8	
	Gástrico	25	0,20	3	3	4	
	Cérvico-uterino	23	0,13	2	2	9	
	Próstata	22	0,25	3	1	4	

Figura 3. Chile: Correspondencias entre tipo y severidad de Dolor Neuropático por cáncer avanzado.



Intensidad y Evolución del Dolor Neuropático

Se obtuvo una mediana de EVA al ingreso de 5 (recorrido intercuartílico 2-8), sin diferencias por sexo o grupo etario. El 63,7% de los pacientes (n=2383) ingresó a Programa con dolor moderado a severo (EVA ≥ 4). Se observó una relación espacial entre dolor visceral-somático-neuropático e ingresar sin dolor, y entre DN puro e ingresar con dolor moderado (Figura 3 a). Asimismo, se obtuvo algunas relaciones espaciales entre severidad de dolor al ingreso y ciertas localizaciones neoplásicas: dolor leve y cáncer gástrico, moderado con cáncer cerebral y severo con cérvico-uterino (Figura 4 a). Sin embargo, estas relaciones no resultaron significativas con análisis de regresión logística ordinal.

Figura 4. Chile: Correspondencias entre localización neoplásica y severidad de Dolor Neuropático por cáncer avanzado.

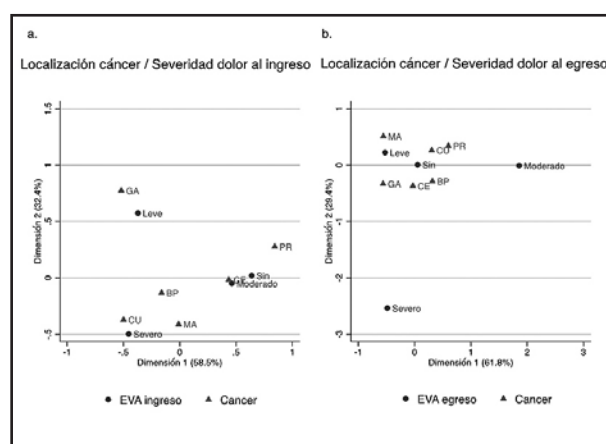


Tabla 3. Chile: Intensidad de Dolor al egreso según intensidad de dolor al ingreso

EVA de egreso (%)						
EVA de ingreso (%)	Categoría dolor	Sin dolor	Leve	Moderado	Severo	Total (N)
	Sin dolor	88,2	8,8	2,9	0,0	100 (34)
	Leve	71,4	19,5	6,5	2,6	100 (77)
	Moderado	79,6	14,3	4,1	2,0	100 (98)
	Severo	82,5	10,3	6,2	1,0	100 (97)
	Total (N)	79,4 (243)	13,7 (42)	5,2 (16)	1,6 (5)	100 (306)

En cuanto al dolor al egreso, se obtuvo una mediana de EVA de 0 (recorrido intercuartílico: 0), sin diferencias por sexo, grupo etario, PS al ingreso o variación en PS. 79,4% de los pacientes (n=243) egresaron sin dolor. Se observó una relación espacial entre ingresar con dolor visceral-neuropático y egresar sin dolor (Figura 3 b); mientras que, la relación a localización neoplásica mostró cercanía entre: ausencia de dolor y cáncer broncopulmonar, cérvico-uterino, cerebral y de próstata, y entre dolor leve con cáncer gástrico y mama (Figura 4 b), sin asociaciones significativas por regresión logística ordinal.

En cuanto a la intensidad de dolor al egreso según la intensidad al ingreso, se observó que entre 6 y 7% de los pacientes que ingresaron con dolor moderado a severo, mantuvieron la intensidad del dolor previo al fallecimiento (Tabla 3).

Eficacia del Programa

Al evaluar la eficacia del Programa, considerando como mejoría egresar con al menos el 50% del dolor de ingreso, se observó que 90,5% de los casos (n=277) presentaron mejoría del dolor, sin diferencias por sexo, grupo etario, tipo de dolor, PS al ingreso o variación del PS, con prueba de χ^2 de Pearson.

Sin embargo, se observaron diferencias significativas según intensidad de dolor al ingreso ($p=0,01$). Los pacientes que ingresaron con dolor severo o moderado presentaron la mayor proporción de mejoría (97 y 94%, respectivamente); en tanto, aquéllos sin dolor o con dolor leve al ingreso, presentaron respuestas menos exitosas (bajo el 90,5% encontrado en todo el grupo). Las locaciones neoplásicas que mostraron menor mejoría de DN fueron: Esófago, Meninges, Piel y Ovario (bajo 80%) (Tabla 4).

Tabla 4. Chile: Mejoría de Dolor Neuropático según intensidad de dolor al ingreso y cáncer.

Intensidad dolor al ingreso	Mejora % (N)	No mejora % (N)
General	90,5 (277)	9,5 (29)
Sin dolor	88,2 (30)	11,8 (4)
Leve	79,2 (61)	20,8 (16)
Moderado	93,9 (92)	6,1 (6)
Severo	96,9 (94)	3,1 (3)
Esófago	50,0 (2)	50,0 (2)
Meníngeo	50,0 (1)	50,0 (1)
Piel	70,0 (7)	30,0 (3)
Ovario	75,0 (3)	25 (1)
Próstata	81,8 (18)	18,2 (4)
Riñon	83,3 (5)	16,7 (1)
Gástrico	84,0 (21)	16 (4)
Cabeza y Cuello	87,5 (7)	12,5 (1)
Cerebral	88,9 (7)	11,1 (1)
Desconocido	88,9 (16)	11,1 (2)
Recto	90,0 (9)	10,0 (1)
Vesícula	90,9 (10)	9,1 (1)
Broncopulmonar	91,2 (31)	8,8 (3)
Cérvico-uterino	91,3 (21)	8,7 (2)

A través de un análisis de Regresión Logística, se evaluó la asociación a mejoría del DN entre estas últimas variables, encontrando que pacientes que ingresaron con dolor severo o moderado tuvieron, respectivamente, 25 y 4 veces más chance de alivio de DN, comparado con aquéllos que ingresaron al programa con dolor leve. En tanto, pacientes que ingresaron por cáncer de esófago o piel tuvieron 22 y 5 veces menos chance de mejoría del dolor, respectivamente. La Tabla 5 presenta los OR estimados para mejoría del DN según intensidad de dolor al ingreso y estas localizaciones neoplásicas.

Tabla 5. Chile: Odds ratio estimados para mejoría de Dolor Neuropático en cáncer avanzado.

VARIABLES INDEPENDIENTES	OR	No mejora % (N)	
Dolor severo al ingreso (*)	24,77	0,60 - 7,36	0,003
Dolor moderado al ingreso (*)	3,99	2,09 - 4,44	0,004
Sin dolor al ingreso (*)	2,11	1,23 - 3,53	0,242
Cáncer de piel	0,20	0,04 - 0,97	0,045
Cáncer de esófago	0,05	0,005 - 0,43	0,007

(*) Categoría de referencia: Dolor Leve al ingreso

Mediante esta metodología se pudo estimar un modelo predictivo de mejoría de DN:

$$\text{logit}(P(\text{mejoría}=\text{SÍ})) = 1,453906 + 0,745865 \text{ sin dolor} + 1,384869 \text{ moderado} + 3,209453 \text{ severo} - 3,083303 \text{ esófago} - 1,628055 \text{ piel}$$

Bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow ($p = 0,2771$).

El modelo propuesto para mejoría del DN en cáncer avanzado presenta una capacidad de discriminación de 77,7% (área bajo la curva ROC), Sensibilidad 98,9%, Especificidad 13,8%, Valor Predictivo Positivo 91,6%, Valor Predictivo Negativo 57,1% y Clasificación correcta de los datos 90,9%.

Discusión

Previamente, se ha evaluado la importancia y eficacia en cuanto a la mejoría de dolor que ha tenido la implementación del Programa de Alivio del Dolor y Cuidados Paliativos en cáncer avanzado en Chile, y su posterior implementación bajo el régimen GES, en términos generales (25). En el presente trabajo, hemos comprobado su eficacia dirigidamente sobre el DN, el cual es considerado un dolor de mayor severidad y dificultad de manejo.

Comparando con el análisis previo, tanto para el total de pacientes con dolor como aquéllos con DN, se observaron medianas de edad y sobrevividas similares. Las localizaciones neoplásicas más prevalentes difieren entre casos con DN y dolor de cualquier tipo. Mientras que en el total de pacientes con cáncer avanzado atendidos en el Programa, las ubicaciones más frecuentes siguieron la distribución de enfermedades oncológicas existentes en Chile (cáncer gástrico, broncopulmonar y vesícula) (25), en DN los cánceres más prevalentes fueron: broncopulmonar, de mama y cerebral. Como hallazgo en común, se observó que el cáncer cervicouterino se relacionó a dolor severo en ambos estudios. Estos resultados alertan sobre localizaciones que presentan DN puro o combinado desde el ingreso al Programa, lo cual plantea la necesidad de hacer hincapié en la búsqueda de dolor de características neuropáticas en estos pacientes, con el fin de optimizar la probabilidad de éxito en el manejo del dolor.

En ambos análisis se encontró una mediana de EVA 0 al egreso y una proporción de casos egresados sin dolor de 79,4%, lo cual demuestra el éxito del Programa también en DN (25). No obstante, existen algunos hallazgos destacables a considerar en esta evaluación, que apuntan a que este éxito presentaría ciertas disparidades en sus resultados:

- De acuerdo a la evaluación de la eficacia propuesta, replicada del primer estudio, se encontraron altas proporciones de mejoría en pacientes con DN moderado a severo, con menores proporciones en pacientes con dolor leve o sin dolor al ingreso, en concordancia a lo que se observó en el total de población atendida (25). Estos resultados resultan relevantes si se considera que el DN es considerado clásicamente un dolor de mayor severidad y de mayor dificultad en su manejo, e indican que estos casos son manejados, en su mayoría, consecuentemente por los terapeutas. Sin embargo, los casos que ingresan sin dolor o con dolor leve podrían estar siendo subdiagnosticados y subtratados, respectivamente, lo cual debe generar una alerta, en consideración a la corta sobrevivida que experimentan estos pacientes.

- En relación a la variación en estatus funcional, se observó una menor proporción de pacientes que vieron desmejorada su funcionalidad durante su estadía en el programa (75,8%), en comparación a la evaluación de toda la población atendida (82,3%). Por otra parte, destaca una mayor proporción de pacientes con DN severo previo al fallecimiento (1,6%), en comparación con el total de pacientes atendidos (1%) (25). Estos resultados permitirían hipotetizar que en pacientes con DN, la menor disminución en estatus funcional podría estar relacionada a una menor somnolencia secundaria a terapia farmacológica, debido a un subtratamiento en estos casos.

- En cuanto a las localizaciones neoplásicas, los cánceres de esófago y piel se mantuvieron como las localizaciones con menor proporción de mejoría del dolor en ambos estudios (25). Con estos resultados pudimos plantear un modelo predictivo de mejoría de DN, de forma similar a lo realizado en el primer estudio, con el propósito de definir qué pacientes tienen menor chance de mejoría y en quienes se debiese utilizar, por tanto, intervenciones más agresivas en el tratamiento del dolor desde el ingreso, para intentar mejorar su probabilidad de éxito. Este modelo mostró un buen ajuste, con altas tasas de sensibilidad y valor predictivo positivo y una mejor capacidad de discriminación y de clasificación correcta de los casos, que el modelo construido anteriormente. Si bien el modelo aquí propuesto resulta similar en su construcción e interpretación, es algebraicamente distinto al propuesto para toda la población con dolor oncológico, por lo cual cobra especial relevancia la correcta identificación de los casos con DN para la apropiada aplicación de uno u otro modelo. Al corresponder este estudio a un subanálisis del estudio previo sobre eficacia del programa, se presentan las mismas limitaciones metodológicas: falta de información acerca del manejo farmacológico y no farmacológico otorgado, lo cual obliga a asumir un manejo de dolor estandarizado, y la ausencia de datos evolutivos del dolor, que nos obliga a plantear un análisis de panel en dos tiempos (antes-después), limitando con ello el análisis a la evaluación del dolor previa al fallecimiento (25). Es de esperar que un corto plazo estas bases nacionales incorporen nuevas variables que permitan el desarrollo de estudios más avanzados, favoreciendo la generación de nueva evidencia sobre el manejo del dolor en pacientes con cáncer avanzado.

Referencias Bibliográficas

- (1) Szot Meza J. [Demographic-epidemiologic transition in Chile, 1960-2001]. *Rev. Esp. Salud Pública* 2003; 77(5): 605-613.
- (2) Valdivia G. [Epidemiological transition: the other side of the coin]. *Rev Med Chil* 2006; 134(6): 675-678.
- (3) Porta J, Garzón C, Fernández A, Gómez-Batiste X. Epidemiología del dolor oncológico. *Medicina paliativa*; 15(5): 307-314.
- (4) Cancer Control: Knowledge into Action: WHO Guide for Effective Programmes: Module 5: Palliative Care. (2007), [consultado el 24 de agosto del 2015], Disponible en: <http://www.who.int/cancer/media/FINAL-Palliative%20Care%20Module.pdf>.
- (5) Ministerio de Salud de Chile, Departamento de Enfermedades No Transmisibles, Unidad de Cáncer. Norma Programa Nacional Alivio del Dolor y Cuidados Paliativos, 2009. 5st Ed Digital. Santiago: Minsal. 2009, [consultado el 24 de agosto del 2015]. Disponible en: http://www.redcronicas.cl/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=38&Itemid=234.
- (6) Bennett GJ. Neuropathic pain. In: Fields HL, Liesbeskin JC, editors. *Textbook of pain*, 3rd. ed. Edinburgh, UK: Churchill Livingstone, 1994; 201-23.
- (7) Jensen T, Baron R, Haanpää M, Kalso E, Loeser J, Treede R, et al. A new definition of neuropathic pain. *Pain* 2011; 152(10): 2204-2205.
- (8) Stute P, Soukup J, Menzel M, Sabatowski R, Grond S. Analysis and treatment of different types of neuropathic cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 2003; 26(6): 1123-1131.
- (9) Hausheer FH, Schilsky RL, Bain S, Berghorn EJ, Lieberman F. Diagnosis, management, and evaluation of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Semin Oncol*. 2006;33:15-49.
- (10) Rosson GD. Chemotherapy-induced neuropathy. *Clin Pediatr Med Surg*. 2006;23:637-49.
- (11) Jung BF, Herrmann D, Griggs J, Oaklander AL, Dworkin RH. Neuropathic pain associated with non-surgical treatment of breast cancer. *Pain*. 2005; 118:10-4.
- (12) Paice JA. Links Mechanisms and management of neuropathic pain in cancer. *J Support Oncol*. 2003;1:107-20.
- (13) Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain* 2006;7:281-9.
- (14) Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008;136:380-7.
- (15) García-Hernández R., Failde I., Pernía A., Calderón E., Torres L.M. Prevalencia de dolor neuropático en pacientes con cáncer sin relación con el tratamiento oncológico previo. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* 2009; 16(7): 386-398 [consultado el 24 de agosto del 2015]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462009000700004&lng=es.
- (16) Bennett MI. Effectiveness of antiepileptic or antidepressant drugs when added to opioids for cancer pain: systematic review. *Palliat Med*. 2011;25(5):553-559.
- (17) Fainsinger, Robin L. et al. A Multicenter Study of the Revised Edmonton Staging System for Classifying Cancer Pain in Advanced Cancer Patients. *Journal of Pain and Symptom Management* 2005; 29 (3): 224 - 237.
- (18) Bennett MI, Rayment C, Hjermstad M, Aass N, Caraceni A, Kaasa S. Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. *Pain*. 2012 Feb;153(2):359-65.
- (19) Rayment C1, Hjermstad MJ, Aass N, Kaasa S, Caraceni A, Strasser F, Heitzer E, Fainsinger R, Bennett MI; European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). Neuropathic cancer pain: prevalence, severity, analgesics and impact from the European Palliative Care Research Collaborative-Computerised Symptom Assessment study. *Palliat Med*. 2013 Sep;27(8):714-21.
- (20) Piano V1, Verhagen S, Schalkwijk A, Hekster Y, Kress H, Lanteri-Minet M, Burgers J, Treede RD, Engels Y, Vissers K. Treatment for neuropathic pain in patients with cancer: comparative analysis of recommendations in national clinical practice guidelines from European countries. *Pain Pract*. 2014 Jan;14(1):1-7.
- (21) Ministerio de Salud de Chile, Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Mortalidad por causas, según sexo. Chile 2000-2011. Disponible en: <http://www.deis.cl/?p=2541> [Consultado el 23 de agosto de 2015].
- (22) Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica Alivio del dolor por Cáncer Avanzado y Cuidados Paliativos. 1st Ed. Santiago: Minsal. 2005.
- (23) Ministerio de Salud de Chile. Programa Nacional Alivio del Dolor y Cuidados Paliativos. Informe técnico. Santiago: Departamento de Enfermedades no Transmisibles, Unidad de Cáncer; 2009.
- (24) Ministerio de Salud de Chile. Objetivos Sanitarios de la década 2000-2010 Evaluación final del periodo, Grado de cumplimiento de los objetivos de Impacto. Santiago: Minsal, 2010.
- (25) Morales A, Cavada G, Miranda JP, Ahumada M, Derio L. Eficacia del Programa Alivio del Dolor por Cáncer Avanzado y Cuidados Paliativos de Chile. *Revista El Dolor* 2013; 59: 18-25.
- (26) Blagden S, Charman S, Sharples L, Magee L, Gilligan D. Performance status score: do patients and their oncologists agree?. *Br J Cancer* 2003; 89(6): 1022-1027.

Conflicto de Interés:

Autor(es) no declaran conflictos de interés en el presente trabajo.

Recibido el 4 de Agosto de 2015, aceptado para publicación el 28 de Agosto de 2015.

Correspondencia a:
 Dra. Andrea Morales Martínez.
 Médico Cirujano. Magíster en Bioestadística.
 MBA. Magíster en Políticas Públicas.
 Santiago, Chile.
 E-Mail: dra.a.morales@gmail.com