

## Cirugía y Cirujanos

Volumen  
Volume **70**

Número  
Number **5**

Septiembre-Octubre  
September-October **2002**

*Artículo:*

### Manejo del dolor en cáncer

Derechos reservados, Copyright © 2002:  
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de  
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in  
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

## Manejo del dolor en cáncer

Acad. Dr. Ricardo Plancarte-Sánchez,\* Dr. José Emilio Mille-Loera\*\* Dr. Francisco Javier Mayer-Rivera\*\*\*

### Resumen

En este trabajo se revisan los aspectos fundamentales para tratar el dolor en el paciente con cáncer, después de serias consideraciones fisiopatológicas, epidemiológicas y clínicas, por lo que se plantean diversas alternativas de manejo para controlar el dolor por cáncer. No cabe duda que las organizaciones que se relacionan con la medicina mundial (OMS), han participado activamente dictando recomendaciones y planes de manejo para el control del dolor. Las opciones farmacológicas basadas en la Escalera Analgésica para el control del dolor, las diferentes consideraciones médicas cuando se ha decidido un manejo intervencionista y las diferentes opciones de manejo invasivo para el control del dolor han sido planteadas en este documento. Es de esta manera como se podrá hacer frente a un problema de salud en nuestro país y los síntomas que afectan tan severamente al paciente, su familia y a las instituciones.

**Palabras clave:** cáncer, dolor, dolor por cáncer, manejo intervencionista del dolor.

### Summary

This paper is a review of main aspects related to cancer pain, including epidemiologic, physiopathologic, and clinic considerations to determine the best choices in cancer pain management. There is no doubt that some organizations such as the World Health Organization have created the major guidelines concerning this issue; however accessibility of opioids in Mexico it is not sufficient, and this reality and some additional limitations must make think of considering other options as part of the general approach to pain management, such as interventional procedures. We must bear in mind that cancer pain is a public health problem and that if we have the possibility to ameliorate it, then we will improve family and patient quality of life.

**Key words:** Cancer, Pain, Cancer pain, Interventional pain, management.

## Introducción

El dolor representa una de las preguntas más antiguas y angustiantes que se plantean todos los médicos desde los tiempos de Hipócrates, por un lado aliviar el sufrimiento, y por otro, comprender los mecanismos de producción de dolor, que se presentan hoy en día como aspectos prioritarios, por lo que, más de la mitad de los médicos lo desconocen por falta de información y de enseñanza sobre este tema, así como el de no saber distinguir la diferencia esencial que existe, entre lo que es el dolor agudo y dolor crónico, persistiendo las consecuencias adversas de esta confusión en el plano del diagnóstico y el tratamiento<sup>(1)</sup>.

Epidemiología y políticas internacionales y nacionales en el manejo de dolor por cáncer

En un área tan extensa como la oncología, varias investigaciones se han hecho en lo referente a trabajos relacionados con los mecanismos de oncogénesis y de proliferación tumoral, asimismo, también se ha avanzado en lo referente al alivio del dolor por cáncer; de acuerdo a estas investigaciones, a principio de la década del 80, se propusieron los lineamientos de manejo del dolor por cáncer por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y, a partir del año de 1982 se establece una política específica para el estudio y tratamiento del dolor por cáncer<sup>(2)</sup>. Los reportes actuales de la OMS, mencionan que el alivio del dolor por cáncer y los cuidados paliativos deben de ser una prioridad en los programas de salud de los distintos gobiernos a nivel internacional. Con este reporte la OMS propone colaborar con los gobiernos para establecer programas nacionales de lucha contra el cáncer, según la situación epidemiológica, social y económica de cada país<sup>(3)</sup>.

En México, las primeras clínicas del dolor se iniciaron en los años 70's; en febrero de 1984 se establece la clínica del dolor del Instituto Nacional de Cancerología, iniciando la promoción del programa de la OMS de alivio del dolor en cáncer; sin embargo fue tres años después que el Dr. Stjernswärd,

\* Jefe del Depto. de Clínica de Dolor y Cuidados Paliativos, Instituto Nacional de Cancerología.

\*\* Jefe del Depto. de Anestesiología e Inhaloterapia, Instituto Nacional de Cancerología.

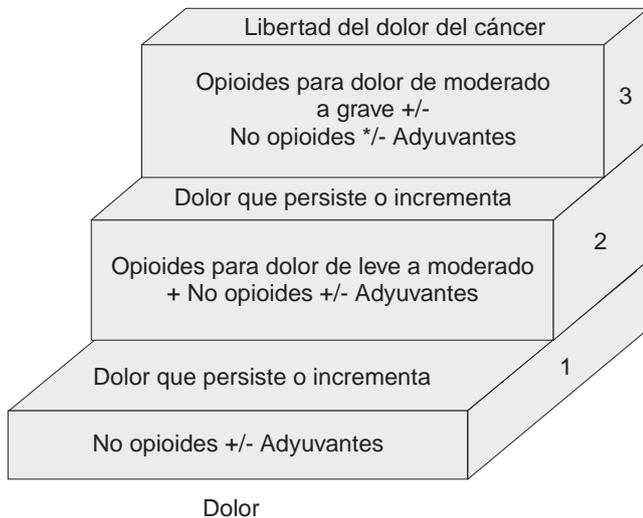
\*\*\* Médico adscrito de Clínica del Dolor y Cuidados Paliativos del Instituto Nacional de Cancerología

#### Solicitud de sobretiros:

Acad. Dr. Ricardo Plancarte Sánchez  
Homero # 530-202. Col. Polanco, 11570  
México, D.F. Tel: 55-31-29-40, 55-31-29-41.

Recibido para publicación: 14-04-2002.

Aceptado para publicación: 11-07-2002.



Cancer Pain Relief and Palliative Care Geneva, WHO, 1990, p. 9.

**Figura 1.** Escala del dolor de la OMS.

entonces jefe de la unidad de dolor y cuidados paliativos de la OMS declaró al INCAN, centro demostrativo operativo para dicho programa<sup>(4)</sup>. El 6 de julio de 1990 es firmada la Declaración Mexicana de Alivio de Dolor en Cáncer con la presencia del Dr. Jesús Kumate, Secretario de Salud en México<sup>(5)</sup>. A partir de entonces, el INCAN ha sido un centro impulsor de los programas de la OMS enfocados tanto a clínica del dolor como a cuidados paliativos. El manejo del dolor en la actualidad se debe apegar a los lineamientos, ya mencionados de la OMS, que recomienda el uso escalonado de analgésicos y, de acuerdo a la intensidad del mismo, se iniciará un esquema de acuerdo a la escalera analgésica (Figura 1).

Sin embargo, existen propuestas nuevas acerca de esta misma escalera, en donde se agregan nuevos escalones terapéuticos de acuerdo a los requerimientos analgésicos del paciente (Figura 2).

En este sentido, los esfuerzos realizados para determinar el valor real del intervencionismo en el manejo de dolor por cáncer son muy importantes, el intervencionismo no se limita exclusivamente al uso de los bloqueos del Sistema Nervioso Periférico como una herramienta útil, sino, como una de las múltiples herramientas que actualmente existen en la terapéutica del dolor crónico de origen oncológico y no oncológico, siendo este último el que mayor peso terapéutico tiene en la actualidad<sup>(6)</sup>.

El dolor de acuerdo a la definición de la *International Association for Study of Pain* (IASP) se define como: "Experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o no, a daño tisular real o potencial descrita en función de dicho daño"<sup>(7)</sup>. ¿Qué tan importante es el problema de dolor en cáncer? La respuesta a esta pregunta se muestra en algunos

reportes de incidencia y prevalencia. Se menciona que en la práctica, 15% de los pacientes con cáncer avanzado metastásico presenta dolor, y en enfermedad avanzada se presenta dicho dolor en 60 a 90% de los pacientes (Figura 3).

Asimismo se ha postulado que 25 a 30% de los pacientes con cáncer en el mundo muere sin haber experimentado un alivio adecuado a su dolor. En Estados Unidos de América, se menciona que 54% de los pacientes con enfermedad en estadios intermedios presenta dolor, y en estadios avanzados de la enfermedad el porcentaje se eleva hasta 72% (Figura 3). La prevalencia del dolor por cáncer en una población de pacientes de nuevo ingreso en el Instituto Nacional de Cancerología en México, es en promedio de 47% y sólo 14% de este porcentaje es dolor crónico de origen no oncológico y 33% está asociado al cáncer<sup>(8)</sup>; si consideramos que esta población de pacientes es virgen a tratamientos oncológicos el porcentaje, es considerablemente alto. Ya en la fase terminal de la enfermedad, aproximadamente 75% de los pacientes presenta dolor de difícil control. La literatura mundial reporta que aproximadamente 70 a 80% de los pacientes con dolor por cáncer se controlan farmacológicamente, y el restante requiere además de un tratamiento alternativo, que en la actualidad generalmente deriva en procedimientos intervencionistas<sup>(9)</sup>.

#### Fisiopatología del dolor en cáncer

Los pacientes con cáncer desarrollan dolor, éste es un principio conocido por la población en general, pero ¿cuáles son las causas de dolor en los pacientes con cáncer? Los reportes mencionan que de una población estudiada, aproximadamente 65% presenta dolor secundario a la enfermedad, 25% presenta dolor secundario al tratamiento, y 10% aproximadamente presenta dolor coincidental.

En los pacientes con dolor por cáncer, existen diversas causas de dolor, entre ellas se mencionan:

- a) Dolor por efecto directo del tumor (presión mecánica).
- b) Dolor por efecto a distancia (neuropatía paraneoplásica dolorosa).
- c) Dolor secundario a técnica de diagnóstico (biopsias, etc.).
- d) Dolor por el tratamiento (mucositis, proctitis post-radio-terapia, etc.).
- e) Dolor no relacionado con enfermedad maligna.

Existen algunos datos a seguir para determinar la causa de dolor por cáncer, en el cuadro I se mencionan algunos datos a considerar.

Dentro de las estrategias está incluida la radioterapia, la administración de sustancias endocrinas y cirugías de tipo paliativo, así como también, en forma paralela, el uso de procedimientos intervencionistas como son: bloqueos nerviosos en sus diferentes modalidades, infusiones espinales

**Cuadro I.** Dolor causado por el proceso oncológico

• Invasión	Del tumor al hueso
• Compresión	De raíces, troncos o plexos nerviosos
• Infiltración	De vasos sanguíneos
• Obstrucción	De víscera hueca, o del sistema ductal de dichas vísceras
• Oclusión	Intestinal
• Tumefacción	De una estructura envuelta en fascia, periostio u otras estructuras sensibles al dolor
• Necrosis	E infección o inflamación o ulceración de las membranas, mucosas y estructuras sensibles al dolor

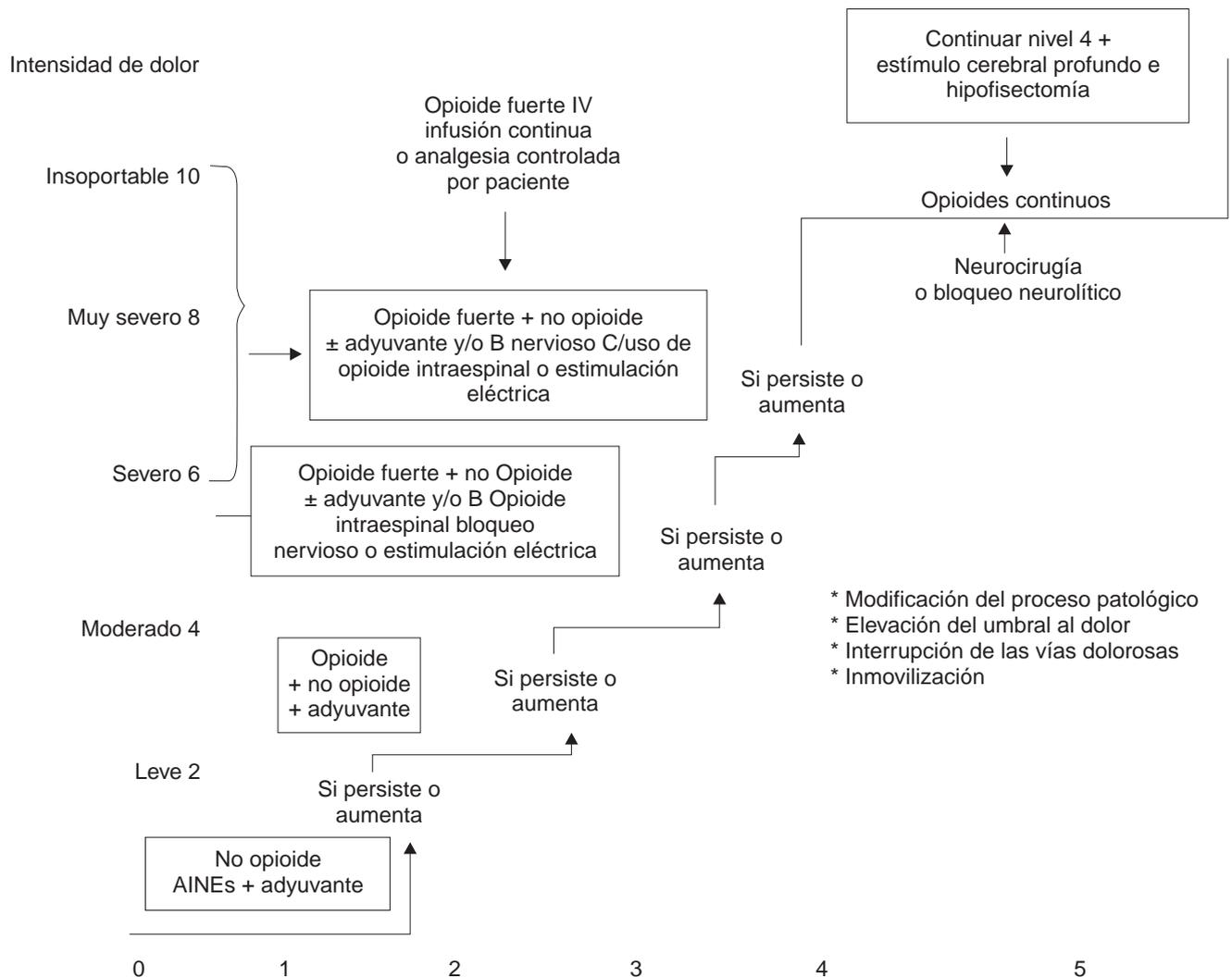
Bonica and Foley, Pain, Edited By J.J. Bonica, Raven Press, New York 1980.

con anestésicos locales y opioides, así como colocación de neuroestimuladores tanto espinales como centrales. Estos procedimientos serán objeto de una revisión más detallada posteriormente dentro de este trabajo.

Consideraciones generales para elegir un tratamiento analgésico y de síntomas asociados en pacientes con cáncer

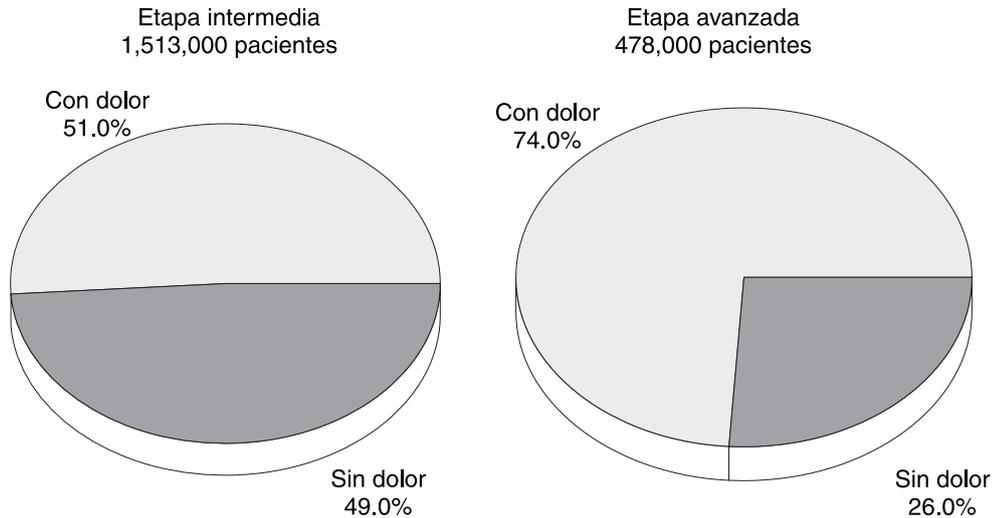
El paciente con cáncer presenta características especiales en cuanto a su sintomatología, para ello es conveniente determinar cuáles son estos síntomas.

¿Qué significado tiene lo anterior?, existen diversas respuestas a lo anterior, lo más importante es que se entienda que el cáncer es una patología con un impacto sobre todo el indi-



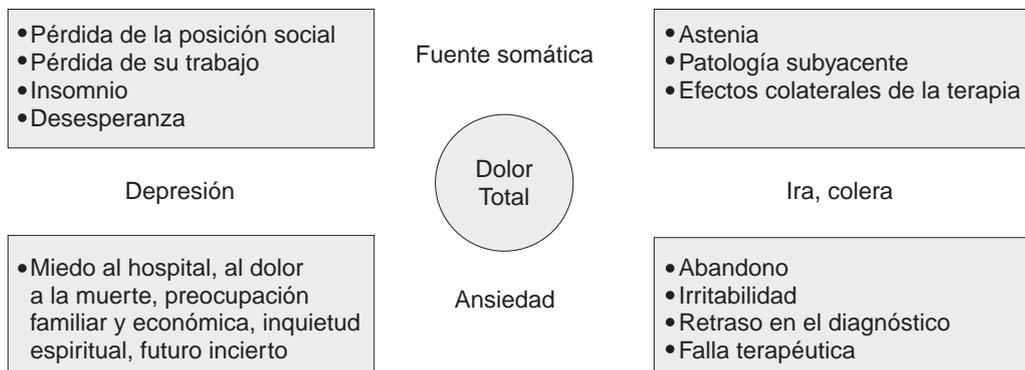
Plancarte SR, Velázquez R. MD-1997.

**Figura 2.** Escalera actual de opciones terapéuticas en dolor crónico.



**Figura 3.** Prevalencia de dolor en pacientes con cáncer en Estados Unidos.

Bonica JJ (ed): The Management of Pain, et; 2 Philadelphia; Lea and Febiger, 1990, Vol. 1. p. 403.



**Figura 4.** Factores que modifican la percepción del dolor.

Modificado de Twycross RG: Symptom Control. London. Pitman Books 1983.

viduo, es ésta la causa por la que se ha acuñado el concepto de “dolor total”, el cual se puede resumir en la figura 4.

De acuerdo a este concepto, los pacientes deben ser manejados en forma multi e interdisciplinaria, porque el dolor y los síntomas asociados que presenta el paciente forman parte de un todo e inciden en forma directa sobre la calidad de vida del paciente. De esta forma, existen factores que se deben de considerar al momento de elegir el tratamiento, entre ellas están:

- 1) Naturaleza y gravedad de los síntomas que interfieren en la vida del paciente.
- 2) Respuesta al tratamiento previo.
- 3) Estado de la enfermedad.
- 4) Estado físico y psicológico del paciente.
- 5) La preferencia del plan terapéutico por el mismo.
- 6) Condiciones generales del entorno del paciente.

Una vez entendido este concepto se debe realizar la valoración del dolor.

### Clasificación del dolor

Los últimos 20 años han sido claves en la adquisición de nuevos conocimientos en lo que respecta a la anatomía y fisiología (neuroanatomofisiología) del dolor, así como también en el entendimiento de sus expresiones clínicas. La primera etapa de evaluación del dolor va a consistir en diferenciar un dolor agudo sintomático de un dolor crónico que ha dejado secuelas.

- El dolor agudo en el organismo se presenta como una señal de alarma, y se caracteriza más bien por su duración que por intensidad. Es por definición temporal, y se expresa principalmente por crisis, elevación de la tensión muscular, nerviosa y generalmente se asocia con estados emocionales o psicológicos de ansiedad<sup>(10,11)</sup>.

**Cuadro II.** Frecuencia de síntomas en enfermos terminales

• Astenia	91%
• Anorexia	85%
• Dolor	82%
• Pérdida de peso	79%
• Ansiedad	69%
• Depresión	65%
• Estreñimiento	63%
• Confusión	22%

Gómez-Batíste X. Soc Esp de Oncología Med. 1991:54.

- El dolor crónico se caracteriza por la ausencia o discreta presencia de signos neurovegetativos; existe disminución global a nivel locomotor, es un estado en el que los factores psicológicos y de comportamiento juegan un papel fundamental, generalmente con estados depresivos<sup>(10,11)</sup>. En forma clásica, el límite de intervalo entre lo que podríamos considerar dolor agudo y/o crónico es de tres a seis meses, hay algunas otras consideraciones en este sentido, en las cuales se considera crónico, cuando el dolor persiste a pesar de la recuperación estructural de la lesión que lo inició.

Por lo tanto, conviene determinar frente a qué tipo de dolor nos enfrentamos (agudo, crónico y/o crónico agudizado). Las categorías semiológicas reconocidas son:

- a) Nociceptivas (somático y visceral)
- b) No nociceptiva (neuropático)
- c) Psicógeno

Por una consideración práctica de acuerdo al tratamiento describiremos primero al dolor no nociceptivo.

## Dolor no nociceptivo

### Dolor neuropático

Dolor neuropático, llamado también dolor neurogénico (europeos) o dolor por desaferentación (menos utilizado), se produce como resultado de una lesión periférica o central a nivel de fibras nerviosas<sup>(12)</sup>; el mecanismo es típicamente central a nivel de fibras nerviosas, alterando los sistemas de control inhibitorio. El dolor neuropático se puede subclasificar de acuerdo a su origen en:

- a) Con mantenimiento simpático.
- b) Sin mantenimiento simpático.

O de acuerdo a la participación del sistema simpático.

- a) Central.
- b) Periférico.

Este tipo de dolores se describen como quemaduras, son de tipo paroxístico y están asociados con problemas de la sensibilidad (hipoestesia) de la zona dolorosa. Una suele ser útil asociar medicamentos adyuvantes o coanalgésicos que son en general medicamentos psicotrónicos (antidepresivos, anticonvulsivantes, sedantes, etc.). En general, el manejo se realiza con moduladores de membrana, utilizados para el alivio del dolor disestésico o por desaferentación<sup>(13)</sup>.

Los antidepresivos tricíclicos han sido utilizados desde hace 35 años en el tratamiento del dolor crónico. La primera en usarse fue la imipramina, siendo en la actualidad la amitriptilina y clorimipramina las que se utilizan más frecuentemente<sup>(14)</sup>.

El dolor neuropático (por desaferentación) puede asociarse también a un tipo de dolor intermitente “de puñalada” o punzante, que responde mejor a los medicamentos anticonvulsivantes<sup>(15)</sup>. La carbamazepina, la gabapentina y la fenitoína son fármacos cuyos mecanismos de acción comprenden la supresión de las descargas neuronales espontáneas, y son ampliamente utilizados en las neuralgias del trigémino, y síndromes neuropáticos (miembro fantasma, neuralgia postherpética, plexitis, etc.). La carbamazepina es útil para tratar el componente lancinante del dolor por desaferentación<sup>(16-21)</sup>.

En algunos estados neuropáticos en los que las continuas disestesias coexisten con dolores punzantes, el uso de clonazepam puede ser efectivo<sup>(22,23)</sup>. Asimismo, se pueden utilizar esteroides sistémicos, tanto por su efecto antiinflamatorio como su efecto estabilizador de membrana.

Existen algunos síndromes dolorosos de origen neuropático en que está indicado el manejo intervencionista, entre ellos, está la neuralgia de trigémino, la neuralgia postherpética y algunos casos de dolor central por actividad tumoral.

Es inobjetable que en la mayoría de los casos, la neurólisis debe ir precedida por un bloqueo con anestésico local para determinar sus opciones diagnósticas (que ofrece alternativa diferencial), pronóstica y terapéutica<sup>(24,25)</sup>.

El manejo intervencionista se realiza de acuerdo a la patología ya sea con lisis de ganglio de Gasser (en caso de neuralgia de trigémino) o rizólisis del segmento afectado por la neuralgia postherpética<sup>(26-28)</sup>.

Es necesario mencionar que es frecuente en los pacientes con cáncer que se presente dolor neuropático de origen no oncológico, en estos casos se puede requerir del manejo de procedimientos intervencionistas distintos, como sería:

- a) Depósito de esteroides peridurales (compresión radicular).
- b) Colocación de bombas de infusión peridural (dolor neuropático de difícil control).
- c) Colocación de estimuladores eléctricos espinales (dolor vascular).

Algunos procedimientos están fuera de los intereses de esta revisión, sin embargo, consideramos importante mencionarlos.

## Dolor nociceptivo

### Dolor somático

El dolor por estimulación de los nociceptores o somático resulta de la activación de nociceptores y de la transmisión del mensaje nociceptivo desde la periferia hacia el Sistema Nervioso Central<sup>(29)</sup>. La causa más común es la propagación del tumor (por metástasis óseas, compresión nerviosa, etc.). El dolor somático se presenta en 75 a 80% de los pacientes con cáncer, tiene una topografía precisa donde la zona afectada presenta sensibilidad discriminativa normal; este tipo de dolor es el modelo sobre el cual descansa la escalera analgésica de la OMS.

### Dolor visceral

El dolor visceral es un fenómeno bien identificado, mediado por la participación de nociceptores específicos, relacionados con la estimulación del sistema simpático visceral<sup>(29)</sup>. Caracterizado semiológicamente por un dolor vago, difuso, constante, sin localización precisa que puede tener componente paroxístico y con frecuencia se exacerba por factores locales. Generalmente está dado por la propagación del tumor (afectación de vísceras huecas, sólidas retroperitoneo y/o vasos sanguíneos que irrigen estas estructuras viscerales) (Cuadro II). El manejo tradicional farmacológico se fundamenta en el uso de antiespasmódicos y opioides; generalmente los AINEs tienen poco efecto sobre este tipo de dolor.

## Tratamiento

La meta del tratamiento antiálgico no se limita a disminuir en forma momentánea el dolor. Tendremos en mente siempre la posibilidad de recurrir a tratamientos no farmacológicos, que permitan al paciente con dolor por cáncer, recurrir a opciones libres de medicamentos como las terapias conductuales y que son de aplicación por psico-oncología; se ha observado que este tipo de manejo no sólo ayuda a la mejor adherencia de la relación médico paciente y tratamiento paciente, sino que además ayuda a elevar el umbral del dolor, porque reduce factores adicionales adyuvantes en la percepción dolorosa como son, la ansiedad, insomnio y depresión. Otras de las posibilidades no farmacológicas de tratamiento del dolor, que suelen tener limitaciones de éxito en el paciente cáncer, pero que vale la pena mencionar son: acupuntura, estimulación eléctrica transcutánea, laserterapia, magnetoterapia, etc.

El manejo con medicamentos para controlar el dolor, además de buscar como objetivo secundario el prevenirlo de una manera continua, manteniendo un efecto analgésico constante en el plasma, y buscar evitar el recuerdo o la vivencia desagradable del dolor, proporcionando un nivel en

función de la vida media del analgésico de conciencia adecuada. Se deberá escoger la opción terapéutica analgésica que tenga la mejor eficacia y tolerancia, de acuerdo a los conceptos ya mencionados.

De acuerdo a lo propuesto por la OMS, el tratamiento farmacológico del dolor debe hacerse mediante una jerarquización de los analgésicos y su uso escalonado para aplicarlos a los diferentes tipos de dolor. En caso de dolor crónico, la OMS recomienda pasar a un nivel terapéutico mayor, solamente cuando el nivel precedente de analgesia ha sido ineficaz; menciona asimismo, que la terapéutica medicamentosa es la piedra angular del tratamiento de dolor por cáncer. Respetando este principio el manejo farmacológico permite aliviar el dolor en 87% de los pacientes, inicialmente se mencionará éste y posteriormente se revisará el manejo intervencionista en dolor nociceptivo.

La escalera analgésica de la OMS (Figura 1), menciona en sus primeros tres escalones, el uso de fármacos, como se analiza a continuación:

### Nivel 1

Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

Comparten efectos específicos:

- Analgesico (para dolor de leve a moderado).
- Antipirético (en hipertermia de origen central y periférico).
- Antiinflamatorio.

Los efectos dependen del bloqueo de la vía de la ciclooxigenasa, enzima presente en múltiples funciones orgánicas cuyo metabolito final son las prostaglandinas, sustancia íntimamente relacionada con procesos de inflamación<sup>(30)</sup>. Sin embargo, la última década dejó importantes estudios que hablan de un efecto analgésico central de los AINEs, ante lo cual las posibilidades a futuro son inmensas<sup>(31)</sup>.

Asimismo los efectos secundarios son similares:

- Gastrointestinales (hemorragia, irritación de la mucosa, etc.).
- Hematológicos (alteración de la adhesividad plaquetaria).
- Renales (alteración en la depuración renal).
- Hepáticas (insuficiencia).

Los AINEs, a pesar de compartir características farmacológicas, son un grupo heterogéneo de sustancias químicas, y a partir de ello se han realizado esfuerzos para agruparlos. A continuación se muestra una clasificación de éstos, sin dejar de olvidar, que ésta puede caer en desuso en los siguientes años (Cuadro III).

Asimismo, se pueden clasificar de acuerdo a su potencia analgésica (Cuadro IV).

**Cuadro III.** Clasificación de los AINEs según su estructura química

A) Derivados del ácido antranílico y análogos:	
*Derivados antranílicos simples:	Ácido meclofenámico Ácido mefenámico Floctafenina
*Derivados del ácido nicotínico:	Ácido niflúmico Clonixilato de lisina Isonixina Morniflumato
B) Derivados del ácido arilacético y análogos:	
*Compuestos no heterocíclicos:	Aceclofenaco Diclofenaco Sulindaco
*Derivados del ácido indolacético:	Acemetacina Indometacina Glucametacina Proglumetacina
*Derivados del ácido pirrolacético:	Ketorolaco Tolmetina
*Derivados de la naftilcanona: (profármacos, de naftilacético)	Nabumetona
C) Derivados del ácido arilbutírico:	Butibufeno
D) Derivados del ácido arilpropiónico:	Ácido tiaprofénico Dexketoprofeno Fenbufeno Flurbiprofeno Ibuprofeno Ibuproxam Ketoprofeno Naproxeno
E) Derivados del ácido salicílico:	Ácido acetilsalicílico Acetilsalicilato de lisina Diflunisal Fosfosal Salsalato
F) Derivados del paraminofenol:	Paracetamol
G) Derivados de la pirazolona:	Fenilbutazona Metamizol Oxipizona Propifenazona
H) Derivados del oxicam:	Piroxicam Tenoxicam

**Cuadro IV**

Débiles (SPID 1.5-2.5)  
 Diclofenaco 50-100 mg  
 Asa 600-650 mg  
 Etodolaco 50-200 mg

Intermedios (SPID) 2.5-3.5  
 Diflunisal 250-1,000 mg  
 Flurbiprofeno 25-150 mg  
 Ibuprofeno 400 mg

Potentes (SPID > 4)  
 Ketorolaco 10-20 mg  
 Ketoprofeno 25-100 mg

*Adyuvantes*

Son un grupo heterogéneo de sustancias, que por definición no poseen características de analgesia, pero se utilizan para el manejo de algunos síntomas asociados a la enfermedad.

- 1) Anticonvulsivantes.
- 2) Antidepresivos.
- 3) Corticoesteroides. Los corticoesteroides poseen propiedades antiinflamatorias, siendo útiles para mejorar el problema del dolor ligado a compresión nerviosa por actividad tumoral y cefaleas debidas al aumento de la presión intracraneana por presencia de metástasis cerebrales, así como al dolor producido por metástasis óseas generalizadas<sup>(32,33)</sup>. La prednisona es el medicamento de elección en vía oral y la metilprednisolona o trancinolona en peridural.
- 4) Sedantes/hipnóticos: se utilizan para manejo de insomnio, ansiedad y delirio, generalmente, los más utilizados son las benzodiacepinas, los antihistamínicos y el haloperidol.
- 5) Anestésicos locales: se utilizan en dolor neuropático, en forma sistémica, principalmente la lidocaína.
- 6) Laxantes: en casi todos los pacientes se presenta estreñimiento, por lo cual se deben de utilizar sobre todo cuando hay terapia con opioides.
- 7) Otros: existe un grupo de fármacos cuyo efecto principal no es analgésico, pero potencian el efecto de los opioides, entre ellos se pueden mencionar: ketamina, clonidina y el dextrometorfán.

El paso al nivel 2 de analgesia deberá hacerse por alguno de los siguientes motivos:

- 1) Ineficacia de los analgésicos no narcóticos después de 24/48 h.
- 2) Presencia de efectos secundarios (úlceras, hemorragia, etc.).
- 3) Incremento en la intensidad del dolor.

**Nivel 2**

Los analgésicos del nivel 2, están basados en las asociaciones de un fármaco del nivel 1 con opioides débiles, con la posibilidad de manejo con adyuvantes. El analgésico principal dentro de estas asociaciones del nivel 2 es el denominado opioide débil, porque presenta un efecto analgésico menor al de la morfina y sus efectos secundarios son también menos marcados; existen básicamente tres fármacos en la actualidad:

Codeína  
 Dextropropoxifeno  
 Tramadol

Los opioides débiles, tienen como característica, una relación de potencia con la morfina, que varía entre seis hasta 15 veces menor, lo que permite un margen de manejo adecuado en este nivel<sup>(34-36)</sup>. La razón de asociar un analgésico periférico con un analgésico central es para aumentar la eficacia analgésica en dos sitios de acción complementaria; este tipo de esquema analgésico está indicado en problemas de dolor moderado a grave.

Entre el nivel 2 (codeína) y el nivel 3 (morfina) de la escala de la OMS se menciona a una familia de opioides con características farmacológicas especiales que se mencionan a continuación.

**Nivel 2B**

A finales de la década del 80, en América Latina, principalmente en Sudamérica y México, la poca viabilidad en la obtención de morfina para uso médico, impulsó el uso de algunos fármacos equipotentes; esto dio pie a que algunos especialistas en dolor sugirieran la utilización de un nivel denominado 2B, que cubriría las necesidades del nivel 3, pero sin el uso de morfina, se menciona este subnivel con fines histórico didácticos. Esta es una clase de analgésicos narcóticos denominados morfínicos: agonista-antagonistas (nalbufina, butorfanol, pentazocina) y agonista parcial (buprenorfina) (Cuadro V)<sup>(37)</sup>.

**Nivel 3**

Representado por morfínicos potentes que se unen a los receptores opioides, preferentemente  $\mu$ , e inhiben la transmisión central de los mensajes nociceptivos modificando la respuesta del organismo al dolor<sup>(38)</sup>. La identificación de los diferentes receptores morfínicos ha permitido distinguir cuatro tipos de moléculas opiáceas ( $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\kappa$ ,  $\sigma$ ). Paralelo al efecto analgésico existe un estado de euforia, disminución de la ansiedad, estados de excitación y/o un efecto hipnótico, así como efectos neurovegetativos centrales (depresión respiratoria, hipotensión, bradicardia) y de efectos

**Cuadro V.** Coeficiente para calcular dosis equivalentes de analgésicos opioides

Dosis de referencia	30 mg de MO	10 mg MPE
Morfina oral	X1	/2.5
Morfina parenteral	X2.5	X1
Meperidina	/3	/7.5
Oxicodona	X2	/1.25
Codeína (sólo combinada con paracetamol)	/8	/20
Dextropropoxifeno	/10	
Tramadol	/81	
Nalbufina	Igual	X1
Buprenorfina	/37	X25
Fentanilo (sólo en parches de 25 µg/hora)	45-134 mg/día	

MO: Morfina oral.

MPE: Morfina parenteral

X: Multiplicar por el factor de conversión.

/: Dividir por el factor de conversión.

periféricos sobre la musculatura lisa (estreñimiento por disminución del peristaltismo y broncoespasmo)<sup>(39-41)</sup>. La morfina es la molécula de referencia en este nivel; entre otros tipos de analgésicos narcóticos, correspondientes a este nivel, se encuentran la morfina, oxicodona, fentanilo, hidromorfona, metadona y meperidina.

La utilización de los analgésicos opiáceos potentes, requiere un buen conocimiento de su farmacología clínica, así como otros factores como la edad, estado nutricional y extensión de la enfermedad.

Tiene la ventaja de contar con diversas vías de administración, entre ellas: oral, intravenosa y subcutánea<sup>(29)</sup>. La oxicodona es un fármaco con mucha utilidad en Europa y Estados Unidos de América, en México su uso es reciente<sup>(42)</sup>. El otro opioide potente de gran utilidad en la actualidad es el fentanilo, que tiene una presentación en parches para administración cutánea, esta tecnología permite una vía de administración sencilla y sin inconvenientes para pacientes con estadios avanzados de la enfermedad, en los cuales la vía oral está restringida, y los accesos venosos imposibilitados<sup>(43)</sup>. La dosis de todos estos fármacos opioides deben adaptarse a las necesidades individuales. Hay que recordar que la dosis de un analgésico se debe determinar a título individual; la vía oral es preferible (esta vía de administración no conlleva ninguna restricción de las actividades); mejora el sueño en los pacientes y deberemos recordar tratar sistemáticamente los efectos secundarios.

Existen estudios que revelan la frecuencia de adicción en pacientes tratados con morfina por dolor por cáncer. De acuerdo a estudios realizados en pacientes hospitalizados, se demostró que de 11,882 pacientes con 1 o más medicamentos

opioides, sólo 4 presentaron adicción iatrógena (Cuadro VI); es decir, menos de 1% de la población, esto debería de hacernos considerar nuevamente nuestros temores; asimismo, la subutilización por temor a la depresión respiratoria tampoco debería de ser un argumento válido, porque ésta es poco frecuente cuando se escalan las dosis de acuerdo a los requerimientos del paciente, además habrá que recordar que la tolerancia que producen los opioides, disminuye este riesgo.

## Manejo intervencionista de dolor nociceptivo por cáncer

### Objetivos terapéuticos

Partiendo de la premisa que la mejor terapia es la más sencilla y la de menor riesgo, asociada a una probabilidad aceptable de lograr resultados deseados y cuando sea posible, es mucho mejor prevenir que tratar el dolor y sus síntomas asociados<sup>(44)</sup>. La evaluación integral del paciente y la concepción y entendimiento del dolor total sigue siendo la base de la decisión terapéutica<sup>(45)</sup>.

Particularmente los procedimientos neurolícticos deben considerarse como opciones terapéuticas en el dolor crónico, que reúna los siguientes aspectos:

- Bien caracterizado.
- Bien localizado.
- Somático y/o visceral.

Que no comprometa un componente de un síndrome doloroso multifocal.

Para promover la disminución en el consumo total de analgésicos, brindando una mejor perspectiva terapéutica, y por tanto optimizando los fármacos justamente necesarios, incluyendo los adyuvantes<sup>(46,47)</sup>.

En una alta proporción de pacientes con cáncer el elemento nociceptivo se mezcla con factores sociales, culturales, psicológicos y económicos, importantes a tomar en cuenta para determinar si los procedimientos intervencionistas (neu-

**Cuadro VI.** Incidencia de adicción en pacientes hospitalizados

	N
Porcentaje de pacientes	
• Pacientes con ≥ 1 droga opioide	11,882
• Pacientes con adicción iatrogénica	4

From the Boston Collaborative Drug Surveillance Program, Porter J, Jirk H: N Engl J Med 1980; 302: 123

**Cuadro VII.** Inhibición funcional del sistema nervioso somático

1. Por métodos físicos
  - a) Frío (crioestesia)
  - b) Calor (radiofrecuencia)
2. Por métodos quirúrgicos
  - a) Vía percutánea (laparoscópica)
  - b) Cielo abierto.
3. Por métodos químicos
  - a) Anestésicos locales
  - b) Sustancias neurotóxicas

rolíticos o no) mejorarán las condiciones del paciente, particularmente en los seleccionados para tratamientos paliativos se debe considerar el beneficio de estos métodos tanto a nivel hospitalario como domiciliario<sup>(45-48)</sup> (Cuadro VII).

**Generalidades**

La dificultad para indicar un bloqueo neurotóxico, en el dolor oncológico, radica en que el dolor frecuentemente se manifiesta en varios sitios o grandes áreas anatómicamente inervadas por amplios territorios del sistema nervioso; aumenta más el riesgo de fracaso terapéutico o de déficit neurotóxico, cuando amplias zonas son bloqueadas<sup>(46)</sup>.

A pesar de no haber cambios significativos en los métodos básicos de la inhibición funcional del sistema nervioso periférico, ni en los agentes farmacológicos (anestésicos locales o neurotóxicos) salvo en lo que respecta a los anestésicos locales recientemente dispuestos en microdroplets para facilitar una liberación controlada; nuevas técnicas se han desarrollado en este campo y otras han sido modificadas (nervios espinales, axis celiaco, plexo hipogástrico superior, ganglio impar, adenolisis pituitaria, etc.)<sup>(49-54)</sup>. Las limitaciones para el uso de estas técnicas, particularmente en las intervenciones del territorio nervioso somático, se relacionan con su variabilidad en la duración antiálgica, incidencia de efectos no deseados (neuritis y dolor por desaferentación, sobreposición sensitiva, riesgo potencial de déficit motor y daño no intencionado a tejidos vecinos). Comparando la neurotolisis somática vs simpática, la neuritis y disestesias se reportan hasta 28% posterior a la neurotolisis periférica en el territorio somático, mientras que en la implicación simpática es nula o menor<sup>(55)</sup>.

Con relación al tipo del dolor se obtienen mejores resultados cuando se aplica un bloqueo neurotóxico para tratamiento de dolor de origen somático o visceral, a diferencia del dolor neuropático donde la respuesta no es alentadora. Los mejores resultados se reportan en la inhibición funcional del sistema nervioso simpático<sup>(50,56)</sup>. En la toma de una decisión para efectuar un procedimiento neurotóxico, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones básicas.

Condiciones definitivas

- Capacidad volumétrica y de distribución del sitio anatomotopográfico del bloqueo (en relación a factores anatómicos).
- Capacidad de difusión (paso a través de membranas biológicas, relacionadas al agente lítico utilizado).
- Cambios histológicos (lesión potencial de estructura neural, efecto del neurotóxico).
- Es inobjetable que en la mayoría de los casos, la neurotolisis debe ir precedida por un bloqueo con anestésico local para determinar sus opciones diagnósticas (que ofrece alternativa diferencial), pronóstica y terapéutica<sup>(57,58)</sup>.

El concepto de interrupción profiláctica se valida sólo en el sistema nervioso simpático (Axis Celiaco, Ganglios Lumbares, Plexo Hipogástrico Superior y Ganglio de Walter), el concepto involucra:

- Analgesia oportuna, temprana y prolongada.
- Anticipación a la falla de la inhibición química.
- Limitación y/o disminución del componente somático.
- Justificado por mínimos riesgos funcionales.
- Disminución del consumo de analgésicos.
- Mejor perspectiva en la terapéutica farmacológica.

Está claro que otra situación a tomar en cuenta es la clara conceptualización de riesgo/beneficio.

Riesgos

- Disestesia. Sensación displacentera anormal.
- Hiperalgia. Sensibilidad aumentada a un estímulo nocivo.
- Hiperestesia. Sensibilidad aumentada a un estímulo nocivo.
- Anestesia dolorosa. Dolor en una región anestesiada.

Beneficios

- Hipoalgia. Sensibilidad disminuida a un estímulo nocivo.
- Hipoestesia. Sensibilidad disminuida a un estímulo nocivo.
- Analgesia. Ausencia de dolor a un estímulo nocivo.

La inhibición química del sistema nervioso somático y del sistema nervioso simpático está predispuesta a fallas, entre las causas más comunes de fallas están las siguientes:

- Inexperiencia técnica.
- Limitación de recursos químicos.
- Improvisación por el médico tratante.
- Infiltración por el cáncer.

Infiltración inflamatoria o por radioterapia.  
 Alteración anatómica (adherencia, fibrosis).  
 Fundamento semiológico equivocado.  
 Manejo incompleto del dolor total.

## Inhibición del territorio somático

Debemos tener en cuenta que este territorio del sistema nervioso tiene importantes funciones (nociceptiva, motora, propioceptiva, esteroceptiva, etc.) y que la interrupción neurofuncional particularmente con métodos químicos, dificulta el ser estrictamente selectivo, por lo que los riesgos a considerar son importantes y proporcionales al tipo de sustancias que se apliquen, los sitios de mayor indicación intervencionista en el territorio somático son:

Cabeza y cuello (V, VII, IX y X nervios craneales)  
 Extremidad superior (plexo braquial o sus ramas paravertebral)  
 Pared toraco-abdominal (intercostal, paravertebral e intratecal)  
 Perineo y extremidades inferiores (es el menos frecuente por el menor involucramiento de estructuras nerviosas diversas)<sup>(47)</sup>

Otras alternativas a considerarse son: neurólisis peridural, utilizada por algunos centros para tratamiento de áreas extensas de dolor (toracolumbar). Esta opción conlleva riesgo de alteración neurológica por el involucramiento neurofuncional correspondiente. La neurólisis intratecal es uno de los procedimientos menos apreciados en sus efectos no deseados y menos valorado en la necesidad de tener realmente una vasta experiencia en su ejecución, así como en su particular indicación. Una alternativa recientemente introducida dentro de las opciones intervencionistas del tratamiento del dolor crónico es la analgesia interpleural que ha validado su utilidad y su aceptación por los terapeutas del dolor en el manejo de síndromes dolorosos de la región torácica y del hemiabdomen superior; cuenta con la opción de poderse efectuar con finalidades neurolíticas como una alternativa de considerarse necesaria<sup>(59,60)</sup>. Neurólisis de la glándula pituitaria, procedimiento más restringido que tiene utilidad en el tratamiento del dolor óseo difuso (diseminado), particularmente en cáncer hormono-dependiente, requiere de experiencia, soporte técnico y conlleva el riesgo, entre otros, de la diabetes insípida<sup>(61)</sup>. En los últimos años esta técnica está siendo desplazada por otras menos mórbidas, como lo son las diferentes alternativas de analgesia espinal sistémica (intratecal o peridural), con opción manual o mecánica, las cuales innegablemente requieren de un soporte técnico importante, pero desde el punto de vista de beneficios antiálgicos proporcionan al terapeuta alta confiabilidad y predecibilidad en el buen control del dolor.

## Inhibición química del sistema ganglionar simpático

### Neurólisis de la cadena simpática

Es en este apartado en donde la neurólisis tiene su mayor indicación y se han obtenido los mejores resultados, además de un importante avance en el abordaje de nuevos sitios anatómicos del sistema simpático a nivel pélvico (plexo hipogástrico y ganglio impar o de Walther)<sup>(62-64)</sup>.

### Ventajas

A diferencia del dolor somático, el visceral responde menos al tratamiento farmacológico aun a analgésicos potentes, con lo que el bloqueo neurolítico toma mayor importancia, y si se realiza en forma apropiada y anticipada, particularmente en pacientes con actividad tumoral potencial a nivel del retroperitoneo los reportes demuestran sus ventajas definitivas<sup>(45,50,56,60-62,64,65)</sup>. Algunas de sus ventajas que validan su popularidad y aceptación son:

- Puede aliviar el dolor visceral.
- No se acompaña de debilidad muscular.
- No se altera la sensibilidad de la piel (analgesia).
- Puede limitar o disminuir el número de nervios somáticos que se necesiten bloquear.
- Mejorar el riego sanguíneo regionalmente.
- Prácticamente no existe riesgo de neuritis y no hay dolor por desaferentación.
- Mejora la perspectiva de la terapéutica farmacológica en caso de justificarse su uso y continuidad.
- Es compatible con el manejo y control extrahospitalario.

Hay una correlación de los sitios e implicaciones analgésicas de la cadena simpática factibles de obtenerse mediante el bloqueo neurolítico:

Ganglios cervicotorácicos (cerebro, meninges, ojo, oído, lengua, faringe, laringe, glándulas salivales, cuello y extremidades superiores).

Ganglios torácicos (esófago, tráquea, bronquios, pericardio, corazón, pleura y pulmón).

Axis celiaco, en este nivel es importante resaltar que es el único sitio de la cadena simpática en el humano que puede inhibirse en dos diferentes niveles de su anatomía:

Ganglionar (plexo celiaco y a nivel de los nervios espláncnicos). Situación que lo caracteriza desde el punto de vista anatómico, y que es exclusivo del axis celiaco. (Tracto gastrointestinal hasta colon transversal, hígado, glándulas adrenales y vasos abdominales)<sup>(50,56)</sup>.

Ganglios lumbares (piel y vasos de extremidades inferiores, riñones, uréteres, colon transversal y testículos).

Plexo hipogástrico superior (colon descendente y sigmoideos, recto, fundus vaginal, vejiga, próstata, vesículas seminales, útero y ovarios).

Ganglio impar o de Walther (perineo, recto distal y ano, uretra distal, tercio distal de vagina y vulva)<sup>(50,63)</sup>.

Por otro lado, es importante reconocer que para obtener el mejor beneficio a través de estos métodos, se requiere de entrenamiento, experiencia y familiaridad con los mismos, además de contar con el adecuado soporte tecnológico.

Finalmente en cuanto a los procedimientos neurolíticos, cada día están teniendo menos justificación en el territorio somático o por lo menos su indicación es más limitada a diferencia del territorio simpático, en el que no sólo se ha mantenido el prestigio y la preferencia de los mismos, sino que se han desarrollado nuevas alternativas y nuevas técnicas de abordaje en diferentes niveles del sistema simpático del humano, que han validado y demostrado sus beneficios mediados por la calidad de analgesia.

El manejo de dolor en cáncer en la actualidad ha superado los esfuerzos personales e institucionales, porque ahora existen programas mundiales, promovidos por organismos como la OMS, y algunas de las llamadas Organizaciones No Gubernamentales (ONG) que hacen esfuerzos por que estos programas sean prioridad en los planes sanitarios de cada país. Esto significa que en los siguientes años se espera mayor evolución en esto. Asimismo el número de pacientes con cáncer que sufren de dolor no son atendidos en forma adecuada, deberá de disminuir en los próximos años. Las opciones terapéuticas existen, hay que saber utilizarlas en forma adecuada, olvidando los miedos y prejuicios que generan algunas de ellas; desde el que puede mejorar y recordemos las condiciones generales de vida de un paciente con cáncer.

## Referencias

1. Foley KM, Payne RM. In: *Terapéutica del dolor*. Editorial Interamericana; 1992. Pp.364 and 426.
2. Organización Mundial de la Salud. *Alivio del dolor en cáncer*. Geneva, Switzerland: WHO;1987. Pp.21 and 69-72.
3. Cancer pain release. WHO. Vol. 13. No. 1, 2000.
4. Cancer pain release. WHO. Vol. 12. No. 2, 1999.
5. Cancer pain release. WHO. Vol. 4. Nos. 2-3, 1990.
6. Romero J, Plancarte SR, Amescua C, Luján M. Mexico's WHO Cancer Pain Relief Program. In: *Advances in pain research and therapy*. Vol. 167. New York: Raven Press;1990.
7. IASP Subcommittee of Taxonomy Classification Chronic Pain. Description of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. *Pain* 1986;3(Suppl):S217.
8. Romero J, Plancarte R, Guerrero G, Amescua C, Liceaga M, Allende S. Prevalencia del dolor por cáncer en una población de pacientes de nuevo ingreso en el Instituto Nacional de Cancerología. *J Pain Symptom Manage* Summer 1988;3:571.
9. Lazorthes Y, Boreau F. Douleur et cancer. *Douleur actualités*. *Soci Franc Douleur* 1990;10:2,3,8 and 9.
10. Silva HJ. Dolor por cáncer. *Rev Mex Anestesiol* 1990;2:51-52.
11. Guevara U, Roa L. Consideraciones fisiopatológicas sobre el dolor agudo y crónico. *Medi Perioper* 1997;1:17-25.
12. Yaksh TL, Chaplan SR. Fisiología y farmacología del dolor neuropático. *Clin Anestesiol North Am* 1997;Vol. 2.
13. Clinical practice guideline number 9: management of cancer pain. U.S. Dept. of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR#94-0592);1994.
14. Feuerstein TL. Antidepressiva zur therapie chronischer schmerzen-metaanalyse. *Der Schmerz* 1997;11:213-226.
15. Max MB. In: Fields HL, Liebeskind JC, editors. *Antidepressants as analgesics*. Progress in pain research and management. Vol. 1. Seattle, WA, USA: IASP Press; 1994. Pp.229-246.
16. Bennett GJ, Xie YK. A peripheral mononeuropathy in rat that produces abnormal pain sensation like those seen in man. *Pain* 1988;280:1931-1936.
17. Bennett GJ. An animal model of neuropathic pain: a review. *Muscle Nerve* 1993;16:1040-1048.
18. Chapman V, Susuki R, Chamarette HLC, Rygh LJ, Dickenson AH. Effects of systemic carbamazepine and gabapentin on spinal neuronal response in spinal nerve ligated rats. *Pain* 1998;75:261-272.
19. Carlton SM, Zhou S. Attenuation of formalin-induced nociceptive behaviors following local peripheral injection of gabapentin. *Pain* 1998;76:201-207.
20. Xiao WH, Bennett GJ. Gabapentin has an antinociceptive effect mediated via spinal site of action in rat model of painful peripheral neuropathy. *Analgesia* 1996;2:267-273.
21. Kocsis JD, Honnou O. Gabapentin increases GABA-induced depolarization in rat neonatal optic nerve. *Neurosci Lett* 1994;169:223-228.
22. Benedetti F, Vighetti S, Amnizio M, Casadio C, Oliaro A, Bergamasco B, Maggi G. Dose-response relationship of opioid in nociceptive and neuropathic postoperative pain. *Pain* 1998;74:205-211.
23. Wolfgang K. Low dose of lidocaine reduces secondary hyperalgesia by central mode action. *Pain* 2000;85:217-224.
24. Swerdiow & Ventafridda. *Cancer pain*. MTP Press Limited; 1987. Pp.57-61.
25. Banning A, Sjogren P, Henriksen H. Pain causes in 200 patients referred to a multidisciplinary cancer pain clinic. *Pain* 1991;45:45-48.
26. Zakrzewska JM, Thomas DG. Patient's assessments of outcome after three surgical procedures for management of trigeminal neuralgia. *Acta Neurochir* 1993;122:225-230.
27. Tew JM, Keiller JP. The treatment of trigeminal by percutaneous radiofrequency technique. *Clin Neur Surg* 1977;557-578.
28. Tasker RR. Neurosurgical and neuroaugmentative intervention. In: *Patt RB, Cancer pain*. Philadelphia, PA, USA: JB Lippincott;1993.
29. Woodruff R. *Dolor por cáncer*. Medigraphic Ed;1997. Pp.7-8.
30. Dubois RN, Abramson SB, Crofford L, et al. Cyclooxygenase in biology and disease. *Faseb J* 1998;1063-1073.
31. Cherng CH, Wong CS, Ho ST. Spinal action of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Acta Anaesthesiol* 1996;34:81-88.
32. Benzon HT. Epidural steroid injections for low back pain and lumbosacral radiculopathy. *Pain* 1986;24:227-295.
33. Bonica JJ. *The management of pain*. Vols. 1 and 2. 2<sup>nd</sup> edition. Philadelphia, PA, USA: Lea and Febiger;1990.
34. Pichard-Leandry E. *La codeína en cancerologie*. Instituto Gustave-Roussy y *Gazette Médical Paris* 1987;25:56 and 57.
35. Carr D. Opioids. *Int Anesthesiol Clin* 1988;26:273-287.
36. Osipova NA, Novikoy GA, Beresnev VA, Loseva NA. Analgesic effect of tramadol in cancer patients with chronic pain: a comparison with prolonged-action morphine sulfate. *Curr Ther Res* 1991;50:812-821.
37. McQuay HG. Clinical effects of buprenorphine during after operation. *Br J Anaesthesiol* 1980;52:1013-1019.
38. Yaksh TL. Multiple opioid receptor system in brain and spinal cord. Part 1. *Eur J Anaesthesiol* 1984;179-199.

39. Jaffe J, Martin W. Opioid analgesic and antagonic. In: Gilman A, et al., editors. Goodman's and Gilman's. The Pharmacological basis of therapeutic New York: Pergamon Press;1990.
40. Stein C, Yassouridis. Acción analgésica periférica de la morfina. *Edit Rev Soc Esp Dolor* 1998;5:3-7.
41. Stein C. The control of pain in peripheral tissue by opioids. *N Engl J Med* 1995;332:1685-1690.
42. Borsook D, LeBel A, McPeck B. Massachusetts General Hospital Pain treatment Marban;1999.Pp.47-75.
43. Grond S, Radbruch L, Lehmann A. Clinical pharmacokinetics of transdermal opioids. *Clin Pharmacokinetics* Jan 2000;59-89.
44. Walsh DT. Cancer pain. In: Walsh DT, editor. *Symptom control*. Australia: Blackwell Scientific Publications;1988.Pp.329-365.
45. Plancarte R, Velázquez SR. Palliative regional anesthesia for hospitalized patients. *Curr Opin Anesthesiol* 1994;7:444-447.
46. Abrams S. Neurolytic blocks of peripheral nerves. In: Racz GB, editor. *Techniques of neurolysis*. Boston, MA, USA: Kluwer;1989.p.185.
47. Patt R. Peripheral neurolysis. In: Patt R, editor. *Cancer pain*. JB Lippincott;1993.p.359.
48. Plancarte R, Velázquez R, Patt RB. Cancer pain. *Eur J Palliative Care* 1993;377-425.
49. Patt R, Plancarte R. Superior hypogastric plexus block: a new therapeutic approach for pelvic pain. *Interventional pain management*. W.B. Saunders Company;1996.Pp.384-391.
50. Plancarte R, Velázquez R, Patt R. Neurolytic blocks of sympathetic axis. In: Patt R, editor. *Cancer pain*. JB Lippincott Company;1993.p.377.
51. Patt R, Plancarte R. Superior hypogastric plexus and ganglion impar. In: Hanh MB, McQuillan PM, Sheplock GJ, editors. *Regional anesthesia, an atlas. Anatomy and techniques*. USA: Mosby;1996.p.163.
52. Patt R, Black RG.T *Cancer Bull* 1995;47(1):52-60.
53. Curley J, Castillo J, Hotz J, Uezono M, Hernández S, Lim JO, Tigner J, Chasin M, Langer R, Berde CH. Prolonged regional nerve blockade. *Injectable biodegradable bupivacaine polyester microspheres*. *Anesthesiology* 1996;84(6):1402-1410.
54. Thomas S. Image-guided pain management. In: Thomas PS, editor. Philadelphia, PA, USA: Lippincott-Raven Publishers;1997.
55. Rosier RN. Orthopedic management of cancer pain. In: Patt RB, Editor. *Cancer pain*. Philadelphia, PA, USA: JB Lippincott Company;1993. Pp.461-468.
56. Boas RA. The sympathetic nervous system and pain relief. In: Swerdlow M, Charlton JE, editors. *Relief of intractable pain*. Amsterdam: Elsevier;1989.p.259.
57. Alon P, Winnie. Neurolytic nerves blocks. *Current Rev Pain* 1994;5:70-77.
58. Raj PP, Ramamurthy S. Differential nerve block studies. In: Raj PP, editor. *Practical management of pain*. Chicago: Year Book;1986.p.173.
59. Myers DP, Lema MJ, de León-Casasola OA, Bacon DR. Interpleural analgesia for the treatment of severe cancer pain in terminally ill patients. *J Pain Symptom Manage* 1993;8(7):505-510.
60. Lema MJ, Myers DP, de León-Casasola OA, Penetrante R. Pleural phenol therapy for the treatment of chronic esophageal cancer pain. *Reg Anesth* 1992;17(3):166-170.
61. Cousins MJ. Anesthetic approaches in cancer pain. In: Foley KM, Bonica JJ, Ventafridda V, editors. *Advances in pain research and therapy*. New York: Raven Press 1988;16:249-273.
62. Plancarte R, Amezcua C, Patt R. Superior hypogastric plexus block for pelvic cancer pain. *Anesthesiology* 1990;73:236.
63. De León-Casasola OA. Superior hypogastric plexus block techniques in regional anesthesia & pain management. 1997;1(1):27-31.
64. De León-Casasola OA. Postoperative pain management in patients with cancer. Is there more beyond pain control? In: Lema M, guest Editor, Kirby R, Brown D, editors. *Problems in anesthesia*. Cancer pain management. Philadelphia, PA, USA: JB Lippincott;1993.Pp.474-485.
65. Plancarte R, Amescua C, Aldrete JA. Hypogastric plexus block. Retroperitoneal approach. *Anesthesiology* 1989;71:739.