



Universitat de Lleida

Tabaquisme i addicció a la nicotina. Relació amb el dolor de difícil control i l'Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP)

Jaume Canals Sotelo

<http://hdl.handle.net/10803/670018>

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

Jaume Canal i Sotelo

TESI DOCTORAL

**TABAQUISME I ADDICCIÓ A LA NICOTINA. RELACIÓ AMB
EL DOLOR DE DIFÍCIL CONTROL I L'EDMONTON
CLASSIFICATION SYSTEM FOR CANCER PAIN (ECS-CP)**

Director: Dr. Xavier Gómez Arbonés

Co-director: Dr. Javier Trujillano Cabello



Departament de Medicina

Doctorat en Salut

Universitat de Lleida

Lleida 2015



Universitat de Lleida
Departament de Medicina

Av. Alcalde Rovira Roure, 80
E 25198 LLEIDA (Catalunya)
Tel. +34 973 70 24 33
Fax +34 973 70 24 35
secretaria@medicina.udl.cat
<http://www.udl.cat/dept/medicina>

Dr. Javier Gómez Arbonés, professor del Departament de Medicina de la Facultat de Medicina de la Universitat de Lleida

Faig constar que:

El doctorant **Jaume Canal Sotelo** ha realitzat, sota la meva direcció i supervisió, el treball titulat:

“Tabaquisme i addicció a la nicotina. Han de ser considerats un factor de risc independent per desenvolupar dolor de difícil control segons l’Edmonton Classification System for cancer pain (ECS-CP)?”.

El treball reuneix les condicions adients per tal de poder ser defensat davant del Tribunal de Tesi corresponent i, si s’escau, obtenir el grau de Doctor per la Universitat de Lleida

I perquè així consti i als efectes oportuns signo el present document a
Lleida, 13 d’octubre de 2015

Dr. Javier Gómez Arbonés



Universitat de Lleida
Departament de Medicina

Av. Alcalde Rovira Roure, 80
E 25198 LLEIDA (Catalunya)
Tel. +34 973 70 24 33
Fax +34 973 70 24 35
secretaria@medicina.udl.cat
<http://www.udl.cat/dept/medicina>

Dr. Javier Trujillano Cabello, professor associat del Departament de Cirurgia de la Facultat de Medicina de la Universitat de Lleida

Faig constar que:

El doctorant **Jaume Canal Sotelo** ha realitzat, sota la meva direcció i supervisió, el treball titulat:

“Tabaquisme i addicció a la nicotina. Han de ser considerats un factor de risc independent per desenvolupar dolor de difícil control segons l’Edmonton Classification System for cancer pain (ECS-CP)?”.

El treball reuneix les condicions adients per tal de poder ser defensat davant del Tribunal de Tesi corresponent i, si s’escau, obtenir el grau de Doctor per la Universitat de Lleida

I perquè així consti i als efectes oportuns signo el present document a
Lleida, 13 d’octubre de 2015

Dr. Javier Trujillano Cabello

Fluctuat nec mergitur

Als pares, pel que m'heu donat

Als fills, pel que rebreu

AGRAÏMENTS

Als meus pares i germana, els que sempre heu estat al meu costat. Demanant res. Oferint-ho tot.

Als meus fills, el Ferran i la Maria. Us he pres temps però sempre he estat present. Espero que l'esforç que el pare ha dedicat a aquesta Tesi Doctoral us apropi al fet que l'esforç i creure en objectius pugui ser una opció vàlida en la vida.

A la Núria, la Ramona i el Jesús. Excel·lents professionals i millors persones. Hem fet camí junts i en farem encara. Compartim Ítaques i desitjos d'un Món millor.

Al Dr. Xavi Gómez, company de promoció i ara Director del projecte.

Al Dr. Javier Trujillano, co-director. No deixis mai de sorprendre'm.

Als companys del Servei d'Oncologia i UFISS de l'Arnau. Gràcies per confiar en mi i per deixar-me que cuidi els vostres pacients.

A la Dra. Antonieta Salud. Sempre he tingut la teva porta oberta, bons consells i un somriure a punt.

A tots aquells que d'una manera imperceptible heu fet possible que aquest projecte arribi a bon port.

Als pacients i les seves famílies. Heu estat, sou i sereu l'objectiu final del meu esforç.

Al Dr. I.F. Trotman, Director Mèdic de la Michell Sobell House del Mount Vernon Hospital de Londres. Tutor i amic. Gràcies per creure en mi.

A la Dra. Carole Dacombe, Directora Mèdica del St. Peter's Hospice de Bristol. Amiga i mentora. Gràcies per acollir-me.

Al Dr. Robin Fainsinger i a la Dra. Cheryl Nekolaichuk, ambdós del Servei de Medicina Pal·liativa de la Universitat d'Alberta (Canada). Gràcies pels vostres consells i proximitat. Feu fàcil allò que sembla impossible.

ÍNDEX

I.	INTRODUCCIÓ	28
	Dolor. Conceptes.	29
	Classificació del dolor	31
	Epidemiologia del dolor	35
	Fisiologia del dolor	37
	Avaluació del dolor	44
	Principis de l'ús dels opioïdes en el dolor oncològic	48
	Rotació d'opioïdes	54
	Fàrmacs no opioïdes en el tractament del dolor oncològic	60
	L'ECS-CP	67
	Dolor neuropàtic i dolor difícil	68
	Dolor irruptiu i dolor difícil	71
	Disconfort psicològic i dolor difícil	74
	Actitud addictiva i dolor difícil	76
	Deteriorament cognitiu i dolor difícil	78
	Validació i adaptació transcultural	80
	Validesa i adaptació d'escala	83
	El procés de traducció	83
II.	JUSTIFICACIÓ, HIPÒTESIS I OBJECTIUS	86
	Justificació	87
	Hipòtesis	89
	Objectius	90
III.	METODOLOGIA	91
	Tipus d'estudi	92
	L'instrument de mesura	93
	El procés de validació	94
	Consideracions ètiques	106
IV.	RESULTATS	107
	Resultats de la primera fase	108
	Resultats de la segona fase	128
V.	DISCUSSIÓ	179
VI.	CONCLUSIONS	205
VII.	ANNEXOS	207
VIII.	BIBLIOGRAFIA	

ÍNDIX DE TAULES

		Pàgina
Taula 1	Exemples i característiques del dolor nociceptiu	
Taula 2	Objectius principals en l'avaluació del dolor en pacients oncològics.	46
Taula 3	Categories del tractament del dolor oncològic.	47
Taula 4	Classificació dels fàrmacs opioides.	48
Taula 5	Situacions en que no es recomana dur a terme una ROP de manera ambulatoria.	59
Taula 6	Taula de conversió de la MEDD	60
Taula 7	DDD/ATC	61
Taula 8	MEDD - ICO	62
Taula 9	ECS-CP	73
Taula 10	Requisits mínims per la metodologia de la traducció i adaptació de tests	98
Taula 11	Primera versió en Català. ECS-CP CAT v1	127
Taula 12	Primera versió en Castellà. ECS-CP CAS v1	128
Taula 13	Segona versió en Català. ECS-CP CATv2	130
Taula 14	Segona versió en Castellà. ECS-CP CAS v2	131
Taula 15	Retrotraducció del Català a l'Anglès.	133
Taula 16	Retrotraducció del Castellà a l'Anglès.	136
Taula 17	ECS-CP CAT v4	140
Taula 18	ECS-CP CAS v4	141
Taula 19	Resultat llegibilitat qüestionari ECS-CP CAT / CAS (Inflesz v1.0)	142
Taula 20	Resultat llegibilitat de la definició de termes (CAT / CAS) (Inflesz v1.0).	142
Taula 21	Característiques demogràfiques segons els grups.	145
Taula 22	Característiques del dolor segons els grups.	147
Taula 23	Percentatges de puntuacions de l'ECS-CP segons els grups.	149
Taula 24	Característiques demogràfiques segons el nivell d'addicció a la nicotina.	151
Taula 25	Característiques del dolor segons l'addicció a la nicotina.	153
Taula 26	Percentatges de puntuacions de l'ECS-CP segons	155

	l'addicció a la nicotina.	
Taula 27	Característiques de la població fumadora segons el nivell d'addicció a la nicotina.	156
Taula 28	Correlació entre valors en la primera valoració	158
Taula 29	Característiques demogràfiques en funció de la intensitat del dolor.	159
Taula 30	Característiques del dolor segons la intensitat del dolor.	161
Taula 31	Percentatges del'ECS-CP segons la intensitat del dolor.	163
Taula 32	Model multivariant de regressió logística múltiple per a intensitat del dolor EVA > 6	164
Taula 33	Característiques demogràfiques segons els grups d'addicció.	167
Taula 34	Característiques del dolor segons els grups d' addicció.	169
Taula 35	Percentatges de puntuació de l'ECS-CP segons els grups d'addicció.	171
Taula 36	Característiques demogràfiques segons l'addicció a l'alcohol.	172
Taula 37	Característiques del dolor segons l'addicció a l'alcohol.	174
Taula 38	Percentatges de puntuació de l'ECS-CP en el grup d'addicció a l'alcohol.	176
Taula 39	Característiques demogràfiques segons l'addicció a la nicotina.	177
Taula 40	Característiques del dolor segons la presència d'addicció a la nicotina.	179
Taula 41	Percentatges de puntuació de l'ECS-CP segons l'addicció a la nicotina.	181
Taula 42	Utilització del fàrmacs analgèsics (OMS) i coanalgèsics en funció de la intensitat del dolor.	193

ÍNDIX DE FIGURES

		Pàgina
Figura 1	Distribució de les puntuacions del FAGESTROM.	151
Figura 2	Distribució de les puntuacions d' EVA Màxima	158
Figura 3	Percentatges d'intensitat del dolor amb EVA MAX > 6 segons la presència de factors de risc	166
Figura 4	Distribució dels pacients segons la presència o no de les addiccions estudiades	167
Figura 5	Distribució dels pacients segons la puntuació a l'ECS-CP	183
Figura 6	Arbre de classificació CHAID. Punts de tall en l'escala ECS-CP per estratificar els pacients amb una intensitat del dolor $EVA \geq 7$ i addicció a l'alcohol	184
Figura 7	Distribució dels pacients segons la puntuació a l'ECS-CP	185
Figura 8	Arbre de classificació CHAID. Punts de tall en l'escala ECS-CP per estratificar els pacients amb una intensitat del dolor $EVA \geq 7$ i addicció a l'alcohol i a la nicotina.	186
Figura 9	Corbes ROC (ABC (IC 95%)). Escala ECS-CP i escala ECS-CP + F	187
Figura 10	Percentatges d'utilització de fàrmacs analgèsics del primer esglaió de l'OMS. Primera visita i dolor controlat.	188
Figura 11	Percentatges d'utilització de fàrmacs analgèsics del segon esglaió de l'OMS. Primera visita i dolor controlat.	189
Figura 12	Percentatges d'utilització de fàrmacs del tercer esglaió de l'OMS. Primera visita i dolor controlat. Fàrmacs acció retardada (C1)	190
Figura 13	Percentatges d'utilització de fàrmacs del tercer esglaió de l'OMS. Primera visita i dolor controlat. Fàrmacs SAOs (C2) i FAOs (C3)	191
Figura 14	Percentatges d'utilització de fàrmacs coanalgèsics. Dolor neuropàtic.	192
Figura 15	Percentatges d'utilització de fàrmacs coanalgèsics. altres	193

ÍNDEX D'ABREVIATURES

ECS-CP: Edmonton Classification System for Cancer Pain.

IFSZ: Índex de Llegibilitat de Flesch – Szigris.

PPS: Palliative Performance Scale.

SPSS : Statistical package for Social Sciences.

ESO : Ensenyament Secundari Obligatori.

IASP: International association for the Study of Pain.

DN: Dolor Neuropàtic.

NeuPSIG: Neuropathic Pain Special Interest Group.

SNC: Sistema nerviós central.

SNP: Sistema Nerviós Perifèric.

NMDA: N-Metil-D-Aspartat.

ATP: Adenosin Tri Fosfat.

OMS: Organització Mundial de la Salut.

QoL: Quality of Life.

CB1: receptor cannabinoide tipus 1.

CB2: Receptor cannabinoide tipus 2.

EVA: Escala Visual Analògica.

BPI: Brief Pain Inventory.

MPQ: McGill Pain Questionnaire.

SF-MPQ: Short Form McGill Pain Questionnaire.

ESS: Edmonton Staging System.

rESS: reviewed Edmonton Staging System.

DN4: Douleur Neuropathique 4 items.

LANSS : Leeds Assessment of Neuropathic Pain Signs and Symptoms.

NPQ : Neuropathic Pain Questionnaire.

AHCPR : Agency for Healthcare Policy and Research.

NCCN : National Comprehensive care Network.

mg : milígrams.

ROP : Rotació d'Opioide.

MEDD: Morphine Equivalent Daily Dose.

WHO: World Health Organisation.

ICO: Institut català d'Oncologia.

CAGE: acrònim per Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener.

ADVP: Addicció de Drogues per Via Parenteral.

CEIC: Comitè d'Ètica i Investigació Clínica.

HUAV: Hospital Universitari Arnau de Vilanova.

HUSM: Hospital Universitari Santa Maria.

UFISS: Unitat Funcional Interdisciplinar SocioSanitaria.

PPSv2: Palliative Performance Scale versió 2.

DDD / : Defined Daily Dose.

AINEs: Antiinflamatoris No Esteroidals.

NNT: Number Need to Treat.

COX: Ciclooxygenassa.

ADT: Antidepressius Tricíclics.

ESMO: European Society of medical Oncology.

EAPC: European association for Palliative Care.

SAO: Short Acting Opioids.

ROO: Rapid Onset Opioids.

NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence.

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale.

CRCI: Cancer Related Cognitive Impairment.

RES: Reading Ease Score.

UFISS: Unitat Funcional Interdisciplinar Socio-Sanitaria.

ECS-CP CATv1: Edmonton Classification System for Cancer Pain versió 1 en català.

ECS-CP CATv2: Edmonton Classification System for Cancer Pain versió 2 en català.

ECS-CP CATv3: Edmonton Classification System for Cancer Pain versió 3 en català.

ECS-CP CATv4: Edmonton Classification System for Cancer Pain versió 4 en català.

ECS-CP CASv1: Edmonton Classification System for Cancer Pain versió 1 en castellà.

ECS-CP CASv2: Edmonton Classification System for Cancer Pain versió 2 en castellà.

ECS-CP CASv3: Edmonton Classification System for Cancer Pain versió 3 en castellà.

ECS-CP CAv4: Edmonton Classification System for Cancer Pain versió 4 en castellà.

Resum català

Títol:

Tabaquisme i addicció a la nicotina. Han de ser considerats un factor de risc independent per desenvolupar dolor de difícil control segons l'Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP) ?

Objectiu: Realitzar la traducció i la validació lingüística al Català i al castellà de la "Quick Users Guide" de l' Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP).

Metodologia: El procés de validació es va dur a terme en 3 fases. En la primera fase es va realitzar la traducció de la versió original en anglès al català i al castellà, per part de dos traductors independents. Aquest document va ser consensuat posteriorment amb l'equip investigador donant lloc a la primera versió (ECS-CP CATv1 i ECS-CP CAS v1). Posteriorment, aquesta versió va ser sotmesa a un procés de correcció gramatical (ECS-CP CAT v2 i ECS-CP CASv2).

A partir d'aquesta segona versió, dos traductors independents van realitzar la retrotraducció al català i castellà, respectivament. Després d'haver conciliat diferències de criteri entre els traductors i l'equip investigador s'obtingué la tercera versió (ECS-CP CATv3 i ECS-CP CASv3).

En la segona fase es va analitzar la llegibilitat i la intel·ligibilitat de la versió 3 i va donar lloc a la ECS-CP CATv4 i ECS-CP CASv4. L'estudi de la llegibilitat es va realitzar mitjançant l'aplicació de fórmules de llegibilitat a través del programa informàtic INFLESZ. Amb aquest programa es van analitzar l'Índex de Llegibilitat de Flesch-Szigriszt (IFSZ) i l'Índex de Fernandez-Huertas.

La intel·ligibilitat es va realitzar mitjançant el consens entre els traductors, l'equip investigador i els experts bilingües.

Per al desenvolupament de la tercera fase es va seguir la metodologia utilitzada per Chewaskulyong B et al. en la validació del Palliative Performance Scale (PPS) de l'anglès al tailandès. Es van calcular diferents propietats

psicomètriques com la anàlisi de la validesa del contingut i la anàlisi de la fiabilitat interna. Es va preparar un conjunt de 25 escenaris de casos clínics que es van adreçar a un grup de 20 clínics experts en l'àmbit de les cures pal·liatives i fi de vida de la regió sanitària de Lleida. Van respondre en 2 ocasions, separades 15 dies entre si. Abans de l'inici de l'estudi es va dur a terme una sessió de formació d'una hora de durada i, en acabar es va realitzar una enquesta entre els participants per tal de completar la anàlisi qualitativa.

Per al càlcul de la fiabilitat interna es va utilitzar el programa informàtic SPSS v20.0 i es va calculat el coeficient kappa per a variables ordinals.

La "Quick Users Guide" va acompanyada d'un document en que es defineixen els diferents termes utilitzats. De manera complementària i paral·lela es va realitzar una traducció de la mateixa per part dels mateixos traductors i els resultats es van consensuar amb els investigadors i experts lingüistes. També es va fer l'estudi de Llegibilitat i Intel·ligibilitat però no es va realitzar el procés de validació lingüística.

La metodologia seguida per la segona part és la següent:

La descripció de les variables contínues es va fer amb el valor de la mitjana i la seva desviació estàndard, i la mediana amb l'interval o rang interquantil. Les variables categòriques es van presentar amb percentatge (%).

La comparació entre els diversos grups es va fer aplicant el test de chi-quadrat per a proporcions, test ANOVA per a comparació de mitjanes (amb anàlisi post hoc amb la correcció de *Bonferroni*) o el test no paramètric de *Mann-Whitney* de comparació de medianes (per a dos grups). S'ha acceptat una significació estadística per $p < 0,05$

La correlació entre els diverses valors dels factors analitzats es va realitzar segons la correlació no paramètrica de *Spearman*.

Els pacients que van presentar valors superiors a EVA MAX de 7, es van definir com amb un "dolor sever". Es va efectuar una anàlisi de regressió logística univariable i múltiple (selecció de variables per passos) per a detectar els

factors que influeixen de forma independent per a pertànyer a aquest grup de pacients amb totes les variables disponibles en la primera visita.

La propietat de discriminació de l'escala EDMONTON (i la modificada amb addicció a la nicotina) s'analitzarà amb la construcció de la corba ROC (ABC IC 95%).

Per calcular els punt de tall per l'escala EDMONTON hem utilitzat arbres de classificació CHAID (*Chi Square Automatic Interaction Detection*).

Els càlculs s'han realitzat amb el programa estadístic SPSS (v 20.0).

Resultats: Per arribar a les ECS-CP CATv3 i ECS-CP CASv3 van ser necessàries diferents reunions entre els traductors, experts lingüistes i investigadors per consensuar els diferents canvis necessaris per elaborar la darrera versió. Els termes més significatius objecte de discussió van ser *incidental pain* (en anglès *dolor menor*), *behaviour*, *cognitive impairment* i *distress* que es van acceptar com a *dolor incidental* (dolor que apareix de manera sobtada i amb una intensitat gens menor), *conducta*, *funció cognitiva* i *disconfort* (en la versió catalana) i *distrés* (en la versió castellana).

El resultat per a la versió en català de l'Índex de Llegibilitat de Flesch-Szigriszt va ser de 46.32 (una mica difícil i adient per a una població de batxillerat) i el resultat per a l'Índex de Fernandez-Huertas va ser de 52 (bastant difícil, apte per a una població preuniversitari). Els resultats per a la traducció de la definició de termes va ser de 52.65 (una mica difícil i adient per a una població de batxillerat) i de 57.72 (bastant difícil, per a una població preuniversitari) , respectivament.

El resultat per a la versió en castellà de l'Índex de Llegibilitat de Flesch-Szigriszt va ser de 54,61 (una mica difícil i adient per a una població de batxillerat) i el resultat per a l'Índex de Fernandez-Huertas va ser de 60.02 (dificultat normal i apte per a una població de 10-12 anys). Els resultats per a la traducció de la definició de termes va ser de 54.59 (dificultat una mica difícil i adient per a una població de batxillerat) i de 59.73 (bastant difícil i apte per a una població preuniversitari) , respectivament.

El coeficient Kappa promig per a la ECS-CP CATv4 va ser de 0,79 (grau d'acord bo) i de 0,83 per a l'ECS-CP CASv4 (grau d'acord molt bo).

Dels col·laboradors només 17 van finalitzar el procés de validació. 2 no van completar la primera fase i, per tant, no van ser inclosos en la segona. Un tercer professional sanitari no va completar la segona fase i el seus resultats de la primera fase van ser exclosos de la anàlisi estadística.

Pel que fa als resultats de la segona fase, es van reclutar 211 pacients que complien amb els criteris d'inclusió (diagnosticats de neoplasia en situació avançada i amb hàbit tabàquic ≥ 5 anys durant la seva vida) i 50 pacient en el grup control (també amb malaltia oncològica avançada però sense hàbit tabàquic). En el grup dels fumadors la mitjana d'edat va ser de 64 ± 14 anys mentre que els homes eren el 87.2% del total. En el grup control els resultats van ser $70,3 \pm 14$ anys i del 32%, respectivament. Totes dues variables amb un nivell de significació amb una $p < 0,001$.

les puntuacions obtingudes en els tests DN4 i CAGE són més elevades en el grup dels fumadors. En aquest grup també és major el percentatge de pacients que han precisat una ROP i que la MEDD final també és superior.

En el grup dels fumadors (N=211), el grup dels pacients amb Fagestrom Major (F ≥ 7) són més joves i preferentment homes. Major prevalença de neoplàsia de pulmó.

la variable A (addicció a l'alcohol) és més prevalent en el grup de F Major.

També en la mostra de pacients fumadors (N=211) existeix un punt de tall = 6 que defineix un grup amb dolor menor (EVA ≤ 6 amb N = 75) y un grup amb dolor major (EVA ≥ 7 amb N = 136).

Els pacients més joves presenten una EVA >6 amb més freqüència que els de més edat. També veiem com la intensitat del dolor es relaciona amb una major afectació en els paràmetres funcionals segons l'escala BPI.

La intensitat del dolor (EVA >6) es relaciona amb el fet de presentar un menor % de milloria prèvia a la nostra 1a valoració, una puntuació més elevada en el test DN4, en el MMDE i en el nombre de coanalgèsics emprats.

Mitjançant el model multivariant de Regressió Logística Múltiple per a intensitat del dolor EVA > 6 (n=211), L'edat < 65 anys i el fagestrom > 6 són factors de risc de presentar dolor intens (EVA>6).

Com més factors de risc (edat < 65 anys o F>6) presenten els pacients més gran és el % de pacients amb una intensitat del dolor amb EVA>6.

Les puntuacions totals en l'ECS-CP són majors en el grup d'addictes a l'alcohol. També observem com la variable F (test de Fagestrom >6) és més prevalent en el grup d'addictes a l'alcohol.

Els grup dels pacients amb un Fagestrom > 6 presenten una EVA màxima del dolor superior en la 1a visita i també un % inferior de milloria previa del dolor. També presenten puntuacions més elevades en el test de CAGE.

Els fàrmacs analgèsics del tercer esglaió van ser utilitzats en 35 % dels casos abans de la nostra intervenció sent el fentanil transdèrmic l'analgèsic més emprat. Un cop el dolor va ser controlat, aquest grup de fàrmacs es van utilitzar en el 59 % i la morfina retardada es va prescriure en el 28 % dels casos.

Els fàrmacs coanalgèsics més utilitzats pel control del dolor abans de la nostra intervenció van ser la gabapentina (18 %) i la pregabalina (5 %). Per ajudar a assolir un adequat control del dolor, els fàrmacs més utilitzats van ser la gabapentina (34 %) i els ADT (11 %).

S'observa que tant en el grup global com en els subgrups en funció de la intensitat del dolor una disminució en l'ús dels analgèsics del segon esglaió i un increment en els del tercer esglaió, principalment en les formes retard i FAOs.

Resumen castellano

Título:

Tabaquismo y adicción a la nicotina. Han de ser considerados un factor de riesgo independiente para desarrollar dolor de difícil control según la Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP)?

Objetivo: Realizar la traducción y la validación lingüística al Catalán y al Castellano de la “Quick Users Guide” de la Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP).

Metodología: El proceso de validación se desarrolló en 3 fases. En la primera fase se realizó la traducción de la versión original en inglés al catalán y al castellano, por parte de dos traductores independientes. Este documento fue posteriormente consensuado con el equipo investigador, dando lugar a la primera versión (ECS-CP CATv1 y ECS-CP CAS v1). Posteriormente, esta versión se sometió a un proceso de corrección gramatical (ECS-CP CAT v2 y ECS-CP CASv2).

A partir de esta segunda versión, dos traductores independientes realizaron la retrotraducción del catalán y castellano al inglés. Después de la conciliación de diferencias de criterio entre los traductores y el equipo investigador se obtuvo la tercera versión (ECS-CP CATv3 y ECS-CP CASv3).

En la segunda fase se analizaron la legibilidad y la inteligibilidad de la versión 3 dando lugar a la ECS-CP CATv4 y ECS-CP CASv4. El estudio de la legibilidad se llevó a cabo mediante la aplicación de fórmulas de legibilidad a través del programa informático INFLESZ. Con este programa se analizaron los Índice de legibilidad de Flesch-Szigriszt (IFSZ) y el Índice Fernández-Huertas.

La inteligibilidad se realizó mediante el consenso entre los traductores, el equipo investigador i los expertos lingüistas.

Para el desarrollo de la tercera fase se siguió la metodología utilizada por Chewaskulyong B et al. en la validación del Palliative Performance Scale (PPS) del inglés al tailandés. Se calcularon distintas propiedades psicométricas como el análisis de la validez del contenido y el análisis de la fiabilidad interna.

Se preparó un conjunto de 25 escenarios de casos clínicos que se dirigieron a un grupo de 20 clínicos expertos en el ámbito de los cuidados paliativos y atención al final de la vida de la región sanitaria de Lleida. Respondieron en dos ocasiones, separadas entre sí por un espacio de tiempo de 15 días. Antes del inicio del estudio se realizó una sesión de formación de una hora de duración. Al acabar el estudio se realizó una encuesta entre los participantes para completar el análisis cualitativo.

Per al cálculo de la fiabilidad interna se utilizó el programa informático SPSS v20.0 y se calculó el coeficiente kappa promedio para variables ordinales.

La “Quick Users Guide” se acompaña de un documento donde se definen los distintos términos utilizados. De manera complementaria y paralela se llevó a cabo su traducción por parte de los mismos traductores y el resultado se consensuó con los investigadores y los expertos lingüistas. También se realizó el estudio de legibilidad y de inteligibilidad pero no se realizó el proceso de validación lingüística.

La metodología seguida para la segunda parte es la siguiente:

La descripción de las variables continuas se realizó con el valor de la media y de su desviación estandar, y la media con el intervalo o rango intercuartil. Las variables categóricas se muestran con el porcentaje (%).

La comparación entre los diversos grupos se realizó aplicando el test de chi-cuadrado para proporciones, el test ANOVA para la comparación de medias (con anàlisis post hoc con la corrección de *Bonferroni*) o el test no paramétrico de *Mann-Whitney* de comparación de medias (para dos grupos). Se acepta una significación estadística para $p < 0,05$

La correlación entre los diversos valores de los factores analizados se realizó mediante la correlación no paramétrica de *Spearman*.

Los pacientes que presentaron valores superiores a EVA MAX de 7, se definieron como “dolor severo”. Se efectuó un anàlisis de regresión logística univariable y múltiple (selección de variables por pasos) para la detección de

los factores que influyen de manera independiente de pertenecer a este grupo de pacientes con todas las variables disponibles en la primera visita.

La propiedad de discriminación de la escala EDMONTON (y la modificada con la adicción a la nicotina) se analizará con la construcción de la curva ROC (ABC IC 95%).

Para el cálculo de los puntos de corte para la escala EDMONTON hemos utilizado árboles de clasificación CHAID (*Chi Square Automatic Interaction Detection*).

Los cálculos se han realizado con el programa estadístico SPSS (v 20.0).

Resultados: Para completar las ECS-CP CATv3 y ECS-CP CASv3 fueron necesarias diversas reuniones entre los traductores, los expertos lingüistas y los investigadores para consensuar los diferentes cambios necesarios para la elaboración de la última versión. Los términos más significativos objeto de discusión fueron *incidental pain* (en inglés dolor menor), *behaviour*, *cognitive impairment* y *distress* que se aceptaron como *dolor incidental* (dolor que aparece de manera súbita y con una intensidad nada menor), *conducta*, *función cognitiva* y *Distrés* (anglicismo frecuentemente utilizado en el ámbito sanitario).

El resultado para la versión en catalán del Índice de legibilidad de Flesch-Szigriszt fue de 46.32 (un poco difícil y apto para una población de bachillerato) y el resultado del Índice de Fernández-Huertas fue 52 (bastante difícil y apto para una población de nivel preuniversitario). Los resultados para la traducción de la definición de términos fue de 52.65 (un poco difícil y apto para una población de bachillerato) y de 57.72 (bastante difícil y apto para una población preuniversitaria).

El resultado para la versión en castellano del Índice de legibilidad de Flesch-Szigriszt fue de 54,61 (un poco difícil y que correspondería a una población de bachillerato) y el resultado para el Índice de Fernández-Huertas fue de 60.02 (apto para una población de 10-12 años). Los resultados para la traducción de la definición de términos fue de 54.59 (dificultad un poco difícil y apto para una población con un nivel de escolarización equivalente a bachillerato) y de 59.73 (bastante difícil y apto para una población preuniversitaria), respectivamente.

El coeficiente Kappa para la ECS-CP CATv4 fue de 0,79 (grado de concordancia bueno) y de 0,83 para la ECS-CP CASv4 (grado de concordancia muy bueno).

De los colaboradores sólo 17 finalizaron el proceso de validación. Dos no completaron la primera fase y, por este motivo, no fueron incluidos en la segunda. Un tercer profesional sanitario no completó la segunda fase y sus resultados de la primera fase fueron excluidos del análisis estadístico.

En relación a los resultados de la segunda fase, se reclutaron 211 pacientes que cumplían los criterios de inclusión (diagnóstico de enfermedad oncológica avanzada y con un hábito tabáquico ≥ 5 años durante su vida) y 50 pacientes en el grupo control (también con el diagnóstico de enfermedad oncológica pero sin el hábito tabáquico).

En el grupo de los fumadores la media de edad fue de 64 ± 14 años mientras que los hombres serán el 87.2% del total. En el grupo control los resultados fueron de $70,3 \pm 14$ años y del 32%, respectivamente. Las dos variables con un nivel de significación con una $p < 0,001$.

Las puntuaciones obtenidas en los tests DN4 y CAGE son más elevadas en el grupo de los fumadores. En este grupo también es mayor el porcentaje de pacientes que han precisado una ROP y que la MEDD final también es superior.

En el grupo de los fumadores (N=211), el grupo de los pacientes con Fagestrom Mayor ($F \geq 7$) son más jóvenes y preferentemente hombres. Mayor prevalencia de neoplasia de pulmón.

la variable A (adicción al alcohol) es más prevalente en el grupo de F Mayor.

También en la muestra de pacientes fumadores (N=211) existe un punto de corte = 6 que define un grupo con dolor menor ($EVA \leq 6$ con N = 75) y un grupo con dolor mayor ($EVA \geq 7$ con N = 136).

Los pacientes más jóvenes presentan una $EVA > 6$ con más frecuencia que los de mayor edad. También observamos como la intensidad del dolor se relaciona con una mayor afectación en los parámetros funcionales según la escala BPI.

La intensidad del dolor (EVA>6) se relaciona con el hecho de presentar un menor % de mejoría previa a nuestra primera valoración, una puntuación mayor en el test DN4, en el MMDE y en el número de coanalgésicos utilizados.

Mediante el modelo multivariante de Regresión Logística Múltiple para una intensidad del dolor EVA > 6 (n=211), la edad < 65 años y el fagestrom > 6 son factores de riesgo de presentar dolor intenso (EVA>6).

Cuanto más factores de riesgo (edad < 65 años o F>6) presentan los pacientes, mayor es el % de pacientes con una intensidad del dolor con EVA>6.

Las puntuaciones totales en el ECS-CP son mayores en el grupo de adictos al alcohol. También observamos como la variable F (test de Fagestrom >6) es más prevalente en el grupo de los adictos al alcohol.

El grupo de pacientes con un Fagestrom > 6 presentan una EVA máxima del dolor superior en la 1ª visita y también un % inferior de mejoría previa del dolor. También presentan puntuaciones más elevadas en el test de CAGE.

Los fármacos analgésicos del tercer escalón de la OMS se utilizaron en un 35 % de los casos antes de nuestra intervención siendo el fentanilo transdérmico el analgésico más utilizado en este grupo. Una vez el dolor fue controlado, este grupo de fármacos se utilizó en el 59 % de los pacientes siendo la morfina retardada la que se prescribió en el 28 % de los casos.

Los fármacos coanalgésicos más utilizados para el control del dolor antes de nuestra intervención fueron ser la gabapentina (18 %) y la pregabalina (5 %). Para ayudar al control adecuado del dolor, los fármacos más utilizados fueron gabapentina (34 %) y los antidepresivos tricíclicos (11 %).

Se observa que tanto en el grupo global como en los distintos subgrupos en función de la intensidad del dolor una disminución en el uso de los analgésicos de segundo escalón y un aumento de los fármacos del tercer escalón, principalmente de las formas retard y los FAOs.

English summary

Title:

Smoking and nicotine addiction. Do they have to be considered as an independent risk factor to develop difficult control pain according to the Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP) ?

Objectives:

To translate the “Quick Users Guide” of Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP) into Catalan and Spanish.

To validate the instrument in our population.

Methodology:

The process was designed in three phases.

Phase I: two independent translators carried out the translation from original version in English into Catalan and Spanish. This provisional document was further consensuated with the investigation team leading to the first version (ECS-CP CATv1 and ECS-CP CAS v1). Afterwards this version suffered a grammatical adaptation (ECS-CP CAT v2 and ECS-CP CASv2). Then, two different independent translators carried out the back-translation from Catalan and Spanish into English. After having sorted out criteria differences between translators and the investigation team the third version was set up (ECS-CP CATv3 i ECS-CP CASv3).

In the second phase the readability and the intelligibility analysis of the third version was performed and the ECS-CP CATv4 and ECS-CP CASv4 were obtained. The study of the readability was performed through the application of readability formulas using the freeware INFLESZ. With this program the Flesch-Szigriszt readability index and the Fernandez-Huertas Index were obtained.

The Intelligibility analysis was done with the agreement within translators, the investigation team and the linguistic experts.

In order to develop the third phase we follow the methodology used by Chewaskulyong B et al when they validated the Palliative Performance Scale (PPS) from English into Thai. Several different psychometric properties were calculated (content validity and internal reliability analysis). A set of 25 different scenarios with clinical cases were addressed to a group of 20 clinicians with expertise in the field of both palliative medicine and end-of-life care from the sanitary region of Lleida. They answered the scenarios twice with a gap of 15 days in between. Before the third phase was initiated we performed a formation session (one hour) and, when the whole process ended the participants were requested to fill a qualitative enquiry.

In order to calculate the internal reliability we used the software package SPSS v20.0 and we obtained the kappa coefficient for ordinal variables.

Together with the “Quick Users Guide” there is a document with the definition of the terminology used. We also carried out the translation of the whole document and the results obtained were consensuate within the investigation team, translators and linguistic experts. We also performed the readability and intelligibility adequacy but not the linguistic validation.

The methodology followed for the second part was:

We used the mean and the standard deviation for the continuous variables. Categorical variables were expressed in percentage (%).

The comparison between different groups was done with the Chi-squared test for proportions, the ANOVA test to compare means (with post hoc analysis with the Bonferroni correction) or the Mann-Whitney non-parametrical test to compare means between two groups. A level of statistical significance was accepted at $p < 0,05$

The correlation within different values of the factors analysed was carried out with the non parametrical Spearman test.

Those patients with values of EVA MAX to 7, were defined as “severe pain”. A multivariate analysis was performed in order to detect those factors that

influenced in an independent manner to belong to this group of patients with the data obtained in our first visit.

The property of discrimination of the scale EDMONTON (and the modified one with the addiction to the nicotine) will be analyzed by the construction of the curve ROC (ABC IC 95 %).

To calculate the cut-off point for the EDMONTON scale we used the CHAID (*Chi Square Automatic Interaction Detection*) classification.

We used the SPSS (v 20.0) statistical package.

Results:

Several meetings within the translators, investigation team and linguistic experts were necessary in order to consensuate the needed modifications before to achieve the ECS-CP CATv3 and ECS-CP CASv3 versions. Several disagreements arose when dealing with the meaning of several words. *Incidental pain* (in English *minor pain*), *behaviour*, *cognitive impairment* and *distress* were translated as *dolor incidental* (pain that appears suddenly and with an important intensity), *conducta*, *funció(n) cognitiva* and *distrés* (English word widely used in the sanitary slang).

The score for the Catalan version of the Flesch-Szigriszt Readability Index was 46.32 (somewhat difficult and ready for a high school literacy level population) and the score for the Fernandez-Huertas Index was of 52 (fairly difficult and ready for a pre-University literacy level population). The scores for the translation of the definition of terminology were of 52.65 (somewhat difficult and ready for a high school literacy level population) and of 57.72 (fairly difficult and ready for a pre-University literacy level population) , respectively.

The Flesch-Szigriszt Readability Index score for the Spanish version was 54,61 (somewhat difficult and ready for a high school literacy level population) and the Fernandez-Huertas Index score was 60.02 (good for a population of 10-12 years old). The scores for the definition of terminology were of 54,59 (somewhat difficult and ready for a high school literacy level population) and of 59.73 (fairly difficult and ready for a pre-University literacy level population).

The mean kappa coefficient for the ECS-CP CATv4 was of 0.79 (good level of agreement) and of 0.83 for the ECS-CP CASv4 (very good level of agreement).

From the 20 reporters recruited only 17 completed the study. Two did not complete the first phase so they were not included in the second phase) A third reporter did not complete the second phase so their data were excluded from the database analysis.

In order to carry out with the second phase, we recruited 211 patients that met the inclusion criteria (advanced cancer and smokers > 5 years) and 50 patients in the group control (advanced cancer and non-smokers)

Among the group of the smokers, the mean of age was 64 ± 14 years. Men were the 87.2% of the total. In the control group the results were $70,3 \pm 14$ years and the 32%, respectively. The level of significance was $p < 0,001$.

The scores obtained in the DN4 and CAGE questionnaires were higher in the smokers group. In this group it is significantly higher the % of patients that needed a ROP and the end MEDD in order to achieve a good pain control.

In the smokers groups (N=211), patients with a Fagestrom score > 7 were men and younger and lung cancer was the most diagnosed tumour.

The A variable (alcohol addiction) is more prevalent in the group with higher fagestrom score.

Also, in the sample of smokers there is a cut-off point of VAS > 6. This point divides the sample in two different groups; the first one (N=75) with a VAS ≤ 6 and a second group (N=136) with a VAS > 6).

Younger patients (age < 65 years) presents with a VAS >6 more frequently than older patients. Severity of pain relates directly with functional parameters according to the BPI scale.

The intensity of pain (VAS > 6) correlates with the fact of having achieved a minor level of pain control prior to our first appointment, higher scores in the DN4 questionnaire, in the MMDE and in the number of coanalgesics drugs used.

By using the multivariate analysis, younger patients (age < 65 years) and Fagestrom score > 6 are considered a risk factor of presenting severe pain (VAS > 6).

Total scores in the ECS-CP are higher among alcohol addicted patients. Addiction to nicotine defined with a fagestrom > 6 is also more prevalent among the alcohol addicted patients.

Regarding the use analgesics, those belonging to the third step of the WHO analgesic ladder were prescribed in the 35% of the patients before our first intervention. Fentanil delivered through the transdermal route was the most used. Once pain was successfully controlled this group of drugs was used in the 59 % of patients and long acting morphine was prescribed in the 28% of patients.

Among the coanalgesics gabapentin (18%) and pregabalin (5%) were the most frequently prescribed before pain was under control. Once pain was controlled, gabapentin was prescribed in the 34% of the cases while tricyclic antidepressants were prescribed in the 11% of patients.

In order to achieve a good pain control data suggest that second step analgesics were switched for third step analgesics, mainly with retard formulas and the FAOs.

I. INTRODUCCIÓ

DOLOR. CONCEPTES.

Segons la International Association for The Study of Pain (IASP)(1) es defineix el terme dolor com una experiència sensorial i emocional desagradable associada amb un dany tissular real o potencial o descrita en termes del dany esmentat.

La incapacitat de comunicar-se verbalment no nega la possibilitat que un individu experimenti dolor i que estigui en la necessitat de rebre tractament per alleujar el dolor. El dolor és sempre subjectiu(2). Cada individu aprèn l'aplicació de la paraula a través d'experiències relacionades amb la lesió ja des de les primeres etapes de la vida. Els biòlegs reconeixen que els estímuls que causen dolor són susceptibles de danyar el teixit. En conseqüència, el dolor és l'experiència que associem amb dany tissular real o potencial. És, sens dubte, una sensació en una part o parts del cos, però també és sempre desagradable i per tant també una experiència emocional. Altres experiències que s'assemblen al dolor, però que no són desagradables (per exemple, punxades), no han de ser confoses amb el dolor. Experiències anormals i desagradables (disestèsies) també poden ser dolor, però no ho han de ser necessàriament donat que, subjectivament, pot ser que no tinguin les qualitats sensorials del dolor. Moltes persones es queixen de dolor en absència de dany tissular o qualsevol causa fisiopatològica probable; en general això succeeix per raons psicològiques. Habitualment no hi ha manera de distingir entre la seva experiència i la que és deguda a dany tissular, si tenim en compte la definició primera. Si l'individu considera la seva experiència com a dolor, i si ho explica com a dolor causat per una lesió tissular, ho haurem d'acceptar com a dolor. Aquesta definició evita lligar el dolor a l'estímul. L'activitat induïda en el nociceptor i en les vies nociceptives per un estímul nociu no ha de ser considerada com a dolor que, recordem, és sempre un estat psicològic, encara que bé podem apreciar que el dolor amb més freqüència té una causa física(3).

De tot això se'n deriva que el dolor passa a ser una experiència multidimensional i no només una simple sensació. Al costat del component

sensorial que es genera per l'estímul de les vies nervioses (nocicepció), existeix un complex component individual que es tradueix en un conjunt d'emocions que li donen aquest caràcter únic i individual. Per tant, hem de considerar que el dolor és una experiència subjectiva impossible de mesurar objectivament.

CLASSIFICACIÓ DEL DOLOR

La classificació del dolor pot fer-se des de múltiples punts de vista (temporalitat, fisiopatologia, intensitat...), fet que només ajuda a comprendre la seva complexitat.

En funció de les estructures que poden donar lloc al dolor, aquest es pot classificar en somàtic i visceral(4).

El dolor somàtic és aquell dolor originat en la pell, músculs, articulacions, lligaments o bé en els ossos. Es caracteritza per ser selectiu, metamèric i no referit. Hi participen tant els nociceptors específics com el sistema nerviós perifèric. Hi ha dos tipus de dolor somàtic:

- Superficial:
 - Neix en la pell i en les mucoses externes.
 - Els estímuls que el produeixen són diversos: calor o fred, tensions mecàniques, substàncies càustiques.

Clàssicament es diferencien dos tipus de dolor superficial:

Primari: dolor ràpid, localitzat i conduit per fibres A-delta.

Secundari: dolor més lent, conduit a través de fibres C.

- Profund:
 - Neix en els músculs, aponeurosis, articulacions i periosti. Els estímuls que el provoquen són els mateixos que els del dolor superficial i hi podríem afegir el dolor secundari a la isquèmia muscular.
 - És un dolor sord però força ben localitzat que dóna lloc a reaccions visceral (sudoració, bradicàrdia) i altres de menys específiques, com ara contractures musculars.

El dolor visceral(5) s'origina en els òrgans interns i és el tipus de dolor amb què més freqüentment es presenten les malalties.

Clínicament es caracteritza per ser sord i mal localitzat i sovint es manifesta a certa distància del punt d'origen(6).

Des del punt de vista fisiopatològic, els estímuls que el desencadenen poden ser la distensió o dilatació sobtada de les vísceres i l'espasme de la musculatura llisa. En la seva gènesi hi participen tant nociceptors inespecífics com el sistema nerviós autònom.

Si tenim en compte els mecanismes neurofisiològics, el dolor es pot classificar en dolor nociceptiu i dolor neuropàtic.

El dolor nociceptiu(7) és el dolor que apareix com a conseqüència de l'aplicació d'estímuls que donen lloc al dany o lesió en òrgans somàtics o viscerals. Sovint compleix una tasca de protecció de l'organisme. Des del punt de vista clínic es caracteritza per una gran variabilitat alhora de ser descrit pels pacients i pel fet que la intensitat i la durada de les sensacions són dependents de la modulació dels senyals de lesió tissular en la via nociceptora. D'aquesta manera, en absència de repetició de la inflamació o lesió, la intensitat del dolor disminueix molt ràpidament(8).

Exemples i característiques del dolor nociceptiu

	Dolor superficial	Dolor somàtic profund	Dolor visceral
Localització de nociceptors	Pell, mucoses, teixit cel·lular subcutani	Músculs, tendons, lligaments fàscies, ossos	Cor, pàncrees, fetge, budells...
Estímul potencial	Químics, tèrmics i mecànics	Desconfort, dany mecànic, isquèmia, inflamació	Distensió d'òrgans, espasme muscular, isquèmia, inflamació
Localització	Ben localitzat	Localitzat, difús o bé irradiat	Mixt
Qualitat	Pulsatiu, cremor, punxant	Sord	Punxant, sovint referit
Síntomes i signes associats	Hiperalgèsia, alodínia, hiperestèsia	Sensibilitat cutània, hiperactivitat simpàtica, espasmes musculars	Nàusea, vòmit, sudoració, hipotensió arterial
Exemples clínics	Cremades solars, químiques, talls i cops a la pell	Tendinitis, artritis, dolor miofascial	Còlics, pancreatitis, colecistitis

El dolor neuropàtic (DN)(9) ha estat definit per la NeuPSIG (Neuropathic Pain Special Interest Group) com aquell dolor que apareix com a conseqüència directa d'una lesió o malaltia que afecta el sistema somatosensorial. Evidentment, implica tant el SN Central (SNC) com al SN Perifèric (SNP)(10).

El DN no només pot ser un símptoma de malalties neurològiques sinó que també pot ser una entitat o una malaltia diferent donat que, ara per ara, no existeix una eina diagnòstica específica que ens permeti fer un diagnòstic fiable de DN. El DN també és una expressió de la plasticitat neuronal a nivell perifèric (sensibilització perifèrica) i central/espinal/supraspinal (sensibilització central)(11). Es produeix per dany o canvis patològics del mecanisme de la informació – transmissió del SNC o SNP.

Aquest tipus de dolor implica, entre altres coses, canvis a nivell cel·lular, objectivant-se descàrregues nervioses ectòpiques i/o espontànies, hiperexcitabilitat perifèrica i central, canvis fenotípics en les vies de conducció, neurodegeneració i reorganització de la morfologia cel·lular. Aquest canvis tenen lloc en un context de neuroinflamació.

També tenen lloc canvis a nivell molecular on destaquen l'acumulació i la major expressió de canals de sodi en la perifèria, l'increment en l'activitat dels receptors de glutamat –en particular el receptor NMDA(12)–, la reducció de l'activitat gabaèrgica, els canvis en la penetració de calci a les neurones i l'augment de les citoquines, factors quimiotàctics, factors de creixement i ATP.

EPIDEMIOLOGIA DEL DOLOR

El dolor pot arribar a afectar a un gran nombre de pacients oncològics, principalment en fases avançades coincidint amb l'existència de malaltia a distància o metàstasi(13). Existeix evidència científica que suggereix que la prevalença del dolor en les fases avançades de la malaltia oncològica pot arribar fins a un gens menyspreable 70%. Aquest percentatge pot variar en funció del tipus de càncer i de l'estadi de la malaltia(14).

Amb la utilització de les guies clíniques i de les recomanacions de l'OMS pel tractament del dolor oncològic, podem assolir un bon control del mateix en un 70-90% dels casos(15). Tot i això, està documentat que fins a un 40% dels pacients pateix un infractament intencionat(16,17) sent l'opiofòbia(18,19) la causa més freqüent.

Però també hi ha dificultats en el correcte abordatge del dolor per part d'un col·lectiu que sovint no és tingut en compte: els cuidadors. Entre els cuidadors són freqüents els dubtes pel que fa a la valoració del dolor, la por d'administrar certs tractaments, la manca de compliment amb els règims terapèutics i, fins i tot, la por de manifestar el dolor del familiar malalt(20).

Existeix escassa evidència en la literatura científica sobre la prevalença del dolor, l'ús dels diferents fàrmacs analgèsics i de la seva efectivitat en el tractament del dolor oncològic. La major part de la informació deriva d'estudis basats en l'ús de placebos(21). A més a més, no existeixen prou estudis on es comparin alternatives a l'ús de la morfina(22).

Però els pacients oncològics no només manifesten dolor(23). La simptomatologia acostuma a ser múltiple i no només es relaciona amb la malaltia sinó que també és secundari als diferents tractaments oncoespecífics aplicats(24-26).

El dolor, depressió, el cansament i l'alteració de la qualitat del son són, potser, els símptomes més sovint referits pels pacients. Alhora, són els que més afecten la qualitat de vida (qoL) dels pacients(27-30).

Al 2007, van den Beuken-van Everdingen et al.(31) publiquen un estudi on les dades de prevalença del dolor són, fins i tot, superiors, a les dades publicades prèviament. D'aquesta manera i mitjançant una recerca bibliogràfica entre 1966 i 2005, els autors determinen una prevalença del dolor en pacients oncològics avançats de fins al 64% i de fins al 53% en aquells estudis en què s'inclouïen pacients en diferents estadis de la seva malaltia oncològica.

Tot i que no s'han trobat diferències significatives entre la localització del tumor i la prevalença del dolor, en el mateix estudi(31) s'observa que els pacients amb neoplàsia de cap i coll presenten una major prevalença del dolor (fins al 70%) que en altres localitzacions (59% en càncer gastrointestinal; 55% en el càncer de pulmó; 54% en el càncer de mama i del 60% en els tumors de l'àrea ginecològica).

La intensitat del dolor oncològic acostuma a ser entre moderada i severa, fet que afecta en gran manera la qoL dels pacients(32-34). Molts pacients poden assolir un control més que acceptable del dolor seguint l'escala analgèsica de l'OMS que es basa en el fet de prescriure el fàrmac analgèsic opioide en funció de la intensitat del dolor(35).

FISIOLOGIA DEL DOLOR

1. El sistema perifèric: Els nociceptors

La major part dels òrgans i sistemes del cos humà estan innervats per un grup especial de receptors sensorials coneguts com a *nociceptors*(36).

La característica essencial d'un nociceptor és la seva capacitat diferenciadora entre aquells estímuls sense més transcendència i aquells estímuls nocius. Aquesta propietat és deguda al fet que els nociceptors són capaços de codificar la intensitat d'un estímulo dins del rang d'intensitats nocives, mentre que no responen o bé ho fan de manera irregular a estímuls d'intensitat baixa.

1.A. Nociceptors cutanis

Les tres propietats fonamentals dels nociceptors cutanis són:

Un llindar elevat per a l'estimulació cutània.

Capacitat de codificar la intensitat dels estímuls més nocius.

Manca d'activitat espontània en absència d'estimulació nociva prèvia(37).

Nociceptors A- δ

Són les terminacions sensorials d'algunes fibres mielíniques de diàmetre petit, amb velocitats de conducció entre 5 i 30 m/s(38) i que responen de manera quasi exclusiva a estímuls nocius de tipus mecànic. Responen especialment bé a les punxades i a les pessigades.

Nociceptors C.

Són les terminacions nervioses de fibres aferents amielíniques amb velocitats de conducció inferiors a 1,5 m/s(38). Des del punt de vista anatòmic són simples terminacions lliures a la pell i, des del punt de vista funcional, responen a estímuls nocius mecànics tèrmics o químics. També s'activen per substàncies

alliberades en el procés de dany tissular (histamina, potassi, acetilcolina, bradicinina, capsaïcina...).

1.B. Nociceptors musculars i articulars

En els músculs els nociceptors són terminacions de fibres A- δ (anomenades fibres del grup III en nervis musculars) i de fibres C (fibres del grup IV en nervis musculars).

Les fibres del grup III responen a substàncies que poden produir dolor (potassi, bradicinina, serotonina) i també a contraccions mantingudes dels músculs(39). Les fibres del grup IV (amielíniques) responen a estímuls nocius musculars com la pressió, la calor i la isquèmia muscular.

Les articulacions estan innervades per nociceptors que responen a moviments articulars nocius i que són les terminacions sensorials de fibres aferents amielíniques. També responen a la presència de factors alliberats pel dany tissular i poden ser sensibilitzats per una inflamació local a nivell articular.

1.C. Nociceptors viscerals

S'ha documentat la presència de nociceptors viscerals a nivell del cor, pulmons, arbre respiratori, testes, sistema biliar, urèter i úter(40). Les vísceres del tracte digestiu principalment estan innervades per receptors sensorials no específics.

Els nociceptors viscerals responen a estímuls que poden provocar dolor visceral però només a intensitats d'estimulació per sobre del rang nociu mentre que els sensorials no específics poden respondre tant a estímuls nocius com a intensitats no lesives de l'estímul.

La major part dels nociceptors viscerals són terminacions lliures de fibres aferents amielíniques.

2. Sensibilització i hiperalgèsia primària

Si s'apliquen estímuls repetits a la pell, tant els nociceptors A- δ com els C, desenvolupen de manera progressiva una reducció en els seus llindars d'excitació. D'aquesta manera comencen a respondre a estímuls de baixa intensitat (sensibilització).

A partir de l'experimentació amb animals en el camp del dolor es desprenen dues observacions:

- Els nociceptors que innerven teixits lesionats es troben sensibilitzats de manera que els estímuls de baixa intensitat els activen fàcilment.
- Lesions persistents o bé capaces d'induir inflamació tissular activen grups de nociceptors d'elevat llindar que, fins i tot, prèviament no responien a cap estímul nociu(41).

3. Funcions eferents dels nociceptors

És conegut que la denervació tant d'òrgans interns com de la pell de l'organisme indueix fenòmens distròfics que es caracteritzen per una pobra resposta d'aquests teixits a les lesions, amb problemes de reparació i de cicatrització.

Les substàncies alliberades per les terminacions aferents nociceptives inclouen la substància P, histamina, bradicinina, prostaglandines i leucotriens. L'efecte conjunt de l'excitació mediada per aquestes substàncies és la producció d'una vasodilatació local i de l'augment en la permeabilitat capil·lar. Aquest fet ajuda al moviment de substàncies i de cèl·lules transportades per la sang que s'acumulen en l'espai intersticial. Aquesta resposta inicia la reacció inflamatòria i marca el primer pas del procés de defensa i reparació tissular(41).

Al mateix temps, la major part dels productes alliberats contribueixen també a generar el procés de sensibilització dels nociceptors i al funcionament dels mecanismes d'hiperalgèsia.

VIES CENTRALS DEL DOLOR

1. Aferències nociceptives al SNC

Les fibres aferents primàries que innerven els nociceptors perifèrics tenen els seus somes cel·lulars en els ganglis raquidis. Les seves branques centrípètes arriben a la medul·la espinal a través de les rels dorsals i acaben en la substància gris de la banya posterior.

La localització anatòmica a la medul·la espinal dels diferents tipus neuronals i de les terminacions de fibres aferents es fa d'acord a l'anomenat esquema laminar de Rexed(42). Amb aquest esquema la substància gris està dividida en 10 làmines o capes de les quals les 6 primeres (làmines I a VI) corresponen a la banya posterior.

2. Projeccions a la medul·la espinal

Les fibres aferents mielíniques de gran calibre ($A\beta$) connectades amb mecanoreceptors cutanis de baix llindar acaben a les làmines III, IV, V i en la porció dorsal de la làmina VI. Les fibres aferents mielíniques de calibre més petit ($A-\delta$) connectades amb mecanoreceptors dels fol·licles pilosos acaben a la làmina III i penetren lleugerament en la zona ventral de la làmina II. Pel que fa als nociceptors cutanis, els de tipus $A-\delta$ acaben principalment a la làmina I, amb branques profundes que arriben fins a la làmina V mentre que els de tipus C, connectats amb fibres amielíniques de manera quasi exclusiva, acaben en la làmina II(43).

Els nociceptors musculars i articulars acaben a les làmines I, V i VI i els nociceptors viscerals ho fan a les làmines I, V i IX.

3. Modulació espinal segmentària

La transmissió de la informació nociceptiva de la medul·la espinal a centres supraspinals es troba sota la influència de diferents mecanismes de control.

Entre ells destaquen els mecanismes de control presinàptic amb els que els impulsos que entren a la medulla espinal conduïts per fibres aferents primàries activen interneurons a la substància gris que, en el seu moment, despolaritzen les terminacions d'altres fibres aferents. Aquesta despolarització dóna lloc a un alliberament sinàptic reduït del transmissor químic i, per tant, una reducció en l'eficàcia de transmissió d'impulsos(44).

També existeix un mecanisme de control postsinàptic que està mediat exclusivament per interneurons espinals i que és activat per l'excitació dels mecanoreceptors cutanis de baix llindar.

4. Vies ascendents

Una gran proporció de les neurones nociceptives medul-lars envien els seus axons a centre supraspinals, bulbars i talàmics. La major part de les vies espinals ascendents contenen axons de neurones nociceptives. Molta part de la informació nociceptiva es transmet per les vies creuades ascendents del funicle ventrolateral. Per aquest motiu hom considera que les vies del dolor són els fascicles espino-talàmic, espino-reticular i espino-mesencefàlic(36).

La sensació del dolor comprèn dos components diferents: el component discriminatiu-sensorial que s'encarrega de la intensitat, localització, durada i qualitat de la sensació dolorosa i el component afectiu-motivacional que inclou reaccions reflexes vegetatives, canvis hormonals, motivacions negatives desagradables i l'experiència associada al patiment. Els elements discriminatiu-sensorials estan mediat principalment pel complex ventro-basal del tàlem i pel còrtex somato-sensorial, especialment per les àrees primàries (àrea somatoestèsica I). Els components afectiu-motivacionals de les sensacions doloroses estan mediat pels nuclis talàmics medials, el complex posterior, els nuclis intralaminars i submig, així com per zones del còrtex que inclouen les regions prefrontals i, molt especialment, el còrtex supraorbitari(43).

5. Modulació endògena del dolor

La percepció de les sensacions doloroses pot ser modificada, entre altres, per dos processos totalment naturals que poden alterar i, fins i tot, abolir el dolor:

- L'aplicació d'un estímul dolorós encara més intens en una altra part de l'organisme.
- Nivells elevats d'excitació psicògena i d'estrès.

Aquest tipus de modulació endògena del dolor s'expressa a través de mecanismes de la integració nociceptiva, fins i tot a nivell de la medulla espinal. Els mecanismes medul-lars de modulació inclouen tant aquells que tendeixen a inhibir la transmissió d'impulsos nociceptius (inhibició descendent) com als que tendeixen a amplificar i incrementar el dolor (excitació descendent). Les circumstàncies individuals i socials de l'individu determinen quin dels dos mecanismes ha de prevaldre, fet que decidirà posteriorment si la sensació dolorosa s'atenua i es facilita la fugida o bé s'incrementa per facilitar la curació(41).

6. El sistema opioide

El sistema opioide consisteix en pèptids opioïdes endògens (encefalines, endorfines i dinorfines que activen tres receptors opioïdes (μ , δ i κ)(45). Els tres receptors de membrana que van ser clonats als anys 90(46) GPCR que s'acoblen a proteïnes Gi/Go de les que només recentment se n'ha identificat l'estructura 3D(47). Tant els receptors opioïdes com els pèptids endògens opioïdes es troben àmpliament expressats en el sistema nerviós amb especial notorietat en aquelles àrees relacionades amb l'addicció, recompensa, motivació i aprenentatge o estrès(48). A més a més del seu paper clau en diferents aspectes de l'addicció(49), el sistema opioide també juga un paper clau en moltes funcions fisiològiques incloent la nocicepció, control de l'estat d'ànim, conducta alimentària i processos cognitius(50).

El sistema endocannabinoide és un sistema neuromodulador que consta de dos receptors transmembrana que s'acoblen a la proteïna G (Gi/Go), CB1 i

CB2 que van ser clonats als anys 90(51). Els lligands endògens són lípids neuromoduladors, els més importants són els AEA i el 2-AG. Tots dos són sintetitzats a partir de precursors fosfolípids i actuen localment com a retroreguladors de la transmissió sinàptica en el SNC. Aquests lípids són alliberats per neurones postsinàptiques i, principalment, activen el receptors cannabinoides presinàptics per tal de suprimir, de manera completa o bé parcial, l'alliberament de transmissors (tant excitadors com inhibidors). El sistema endocannabinoide juga un paper central pel que fa a l'equilibri energètic, la modulació de la resposta al dolor, processament dels senyals centrals o perifèrics, aprenentatge i memòria, recompensa i emocions. També s'ha demostrat que està involucrat en processos de neurogènesi i podria fer un paper neuroprotector davant d'algunes condicions patològiques(52). La distribució dels dos receptors tant en el SNC com en el SNP és força diferent(53). El receptor CB1 abunda a nivell del SNC en àrees relacionades amb la recompensa, regulació de la ingesta d'aliments i la nocicepció mentre que el CB2, tot i que inicialment es va definir com a un receptor perifèric, estudis recents mostren una petita però significant expressió d'aquest receptor en diferents estructures del cervell (nucli estriat, hipocamp i tàlem)(54). El CB2 tindria un paper important en processos d'addicció, principalment amb nicotina, cocaïna i alcohol(55).

AVALUACIÓ DEL DOLOR

Els pacients oncològics sovint presenten dolor. Aquest esdevé més intens a mesura que la malaltia progressa. Aquest dolor tendeix a ser multifactorial, incloent diferents tipus de dolor (nociceptiu, neuropàtic, somàtic i visceral).

Per aquest motiu una bona avaluació sobre l'etiologia del dolor ha de ser la base del posterior pla terapèutic, basat en mesures farmacològiques (però no únicament). A més a més, l'ús rutinari d'aquestes escales ens permetrà d'avaluar també aspectes més quantitius del dolor i, de manera indirecta, valorar l'efectivitat dels tractaments prescrits.

En la pràctica clínica habitual les escales utilitzades més sovint són les anomenades Escales Categòriques. Aquestes poden ser:

- Verbals: utilitzen descriptors qualitius (res, poc, bastant o molt). Són de fàcil comprensió per part dels pacients, fins i tot en fases avançades de la malaltia. L'inconvenient és la limitació de les opcions de resposta i la variabilitat individual en la interpretació de les categories.
- Numèriques: es presenten en intervals de 0 a 10 on el pacient indica la intensitat del dolor.
- Mixtes: Ens permeten quantificar l'experiència dolorosa de manera senzilla tot combinant numèrica i verbal(56).

També disposem d'escales gràfiques com l'Escala Visual Analògica (EVA) on es du a terme un monitoratge visual de la situació dels símptomes del pacient i sovint és la base d'algunes eines multidisciplinàries utilitzades en cures paliatives. L'EVA és una escala unidimensional(57) i consisteix en una simple línia horitzontal o vertical, amb una longitud habitual de 100 mm. En els extrems hi trobem dos descriptors verbals "no dolor" i "màxim dolor possible". És una escala que pot ser autoadministrada, necessita un ensinistrament mínim i es pot completar en menys d'un minut(58). Pot servir per avaluar dolor agut, crònic, nociceptiu i neuropàtic. Pel que fa a la informació psicomètrica que aporta l'EVA val a dir que mostra una bona fiabilitat(59) però que en pacients amb baix nivell d'escolarització és sensiblement menor. Mostra una bona correlació amb altres escales de dolor(60).

El Brief Pain Inventory (BPI)

Avalua múltiples aspectes del dolor incloent la intensitat, la interferència del dolor amb les activitats de la vida diària, localització del dolor i efectivitat dels tractaments analgèsics rebuts(61). El BPI existeix en diverses versions, de les quals n'hi ha una amb menys descriptors que és la més utilitzada(62). Conté 15 paràmetres. Pot ser utilitzada de mode autoadministrat o bé mitjançant entrevista. Ens permet d'obtenir informació addicional com pot ser el tractament rebut i el seu efecte analgèsic i es pot completar en uns cinc minuts.

Pel que fa a les característiques psicomètriques del BPI, la fiabilitat està entre 0.83 i 0.87 pel que fa a la severitat del dolor i entre 0.84 0.93 pel funcionalisme del pacient(63).

McGill Pain Questionnaire (MPQ)

El MPQ és un qüestionari multidimensional per valorar el dolor i consta de tres descriptors principals del dolor (sensitiu, afectiu i avaluatiu)(64). El MPQ tradicional consta de 78 descriptors del dolor categoritzats en 20 grups. Existeix, de la mateixa manera que amb el BPI una versió reduïda (SF-MPQ) que només agrupa 15 descriptors (11 per la part sensorial, 4 per l'avaluativa), una EVA per la valoració de la intensitat mitja del dolor i un descriptor per valorar el dolor actual.

Pot ser autoadministrat i el pacient respon els descriptors en termes categòrics (0=sense; 1=poc; 2=moderat; 3=sever) i el temps d'administració és d'uns 5 minuts aproximadament(65).

Pel que fa a la validesa, el SF-MPQ mostra una validesa excel·lent en poblacions amb dolor crònic no maligne i també amb dolor neuropàtic(66). Ha estat validat en múltiples idiomes i també en població oncològica i no oncològica.

Edmonton Staging System (ESS)

És una escala que classifica el dolor en funció del mecanisme que el produeix, les característiques, l'exposició prèvia als opioides, la funció cognitiva, el distrès psicològic, el fenomen de tolerància i els antecedents d'alcoholisme o drogoaddicció. Segons aquests descriptors estableix uns factors pronòstic de millora o no del dolor (estadi I, dolor de fàcil control; estadi II de moderat control i 3 de difícil control)(67).

Doleur Neuropathique 4 (DN4)

El qüestionari DN4(68) consisteix en un total de 10 ítems agrupats en 4 seccions. Els 7 primers ítems fan referència a la qualitat del dolor (cremor, descàrregues elèctriques, dolor al fred) i a la seva associació amb sensacions anormals (coïssor, punxades...). Els altres 3 ítems fan referència a l'examen neurològic de l'àrea dolorosa (hipoestèsia al tacte, al pèssic, alodínia tàctil). Es dona un punt per a cada coincidència. El punt de tall pel diagnòstic de dolor neuropàtic és de 4 punts.

Existeix la versió traduïda i validada al castellà des del 2007(69).

PainDETECT

El painDETECT va ser desenvolupat l'any 2006 con un qüestionari que facilités la detecció del dolor neuropàtic en pacients amb dolor lumbar. Posseeix una alta sensibilitat, especificitat i valor predictiu positiu (>80%) així com una bona fiabilitat test-retest (ICC=0.93) i una bona consistència interna (α de Cronbach >0.83). Consta de 7 ítems que s'orienten cap a les característiques dels símptomes del dolor neuropàtic, pot ser completat pel pacient i no s'ha de fer cap exploració física. La puntuació final varia entre 1 i 38. Una puntuació final ≤ 12 indica que el dolor, probablement, no té un component neuropàtic (< 15%), mentre que una puntuació ≥ 19 suggereix un probable component neuropàtic (> 90%)(70).

Leeds Assessment of Neuropathic Signs and Symptoms (LANSS)

El LANSS va ser creat al 2001 per Bennett(71) per a ser utilitzar en pacients on els mecanismes neuropàtics predominaven en la seva experiència dolorosa. Aquest test està basat en l'anàlisi dels símptomes i també en l'exploració física i consta de 7 ítems.

Existeix la versió en castellà que va ser realitzada per Pérez et al.(72) al 2006.

Neuropathic Pain Questionnaire (NPQ)

Desenvolupat per Krause et al. (2006)(73) consta de 12 ítems i pot discriminar els pacients amb dolor neuropàtic amb una sensibilitat de 66.6% i una especificitat del 74.4%. No existeix una versió validada al castellà.

Tot i l'existència de diferents eines que ens poden ajudar a discriminar el component neuropàtic en el dolor que poden presentar els pacients oncològics avançats, des del punt de vista eminentment pràctic es recomana familiaritzar-se amb un de sol. El qüestionari triat haurà de tenir, com a mínim, tres característiques bàsiques: que existeixi la seva versió en castellà/català, que el fet de completar-lo no excedeixi d'un temps raonable que no allargui excessivament el desenvolupament normal d'una entrevista clínica i, finalment, que les seves propietats psicomètriques (validesa i fiabilitat) siguin acceptables. Amb aquesta finalitat i molt recentment, Mathieson et al.(74) han dut a terme una revisió on van incloure diferents eines dissenyades originalment per ajudar en el diagnòstic del dolor neuropàtic. Conclouen que la versió original del DN4 (francès) és superior a la resta de tests avaluats.

PRINCIPIS DE L'ÚS DELS OPIOIDES EN EL DOLOR ONCOLÒGIC

El tractament del dolor és una part essencial de l'abordatge integral de la malaltia oncològica. Es poden obtenir resultats força positius si es fa un ús raonat de les múltiples teràpies de què disposem en l'actualitat. Existeix un ample consens sobre l'ús dels fàrmacs opioides majors com a primera línia pel tractament del dolor oncològic d'una intensitat moderada a severa, i a tal efecte s'han desenvolupat nombroses guies clíniques(75).

L'abordatge principal del dolor oncològic es fa en base a l'anomenada escala analgèsica de l'OMS, dissenyada per aquesta organització l'any 1986. Consensua una gradació en l'ús dels diferents fàrmacs analgèsics des dels anomenats analgèsics no opioides, passant pels opioides febles del segon esglaó per arribar, finalment, al tercer esglaó amb els opioides majors(76,77).

Des d'aleshores, l'Agency for Healthcare Policy and Research (AHCPR) al 1994(78), l'associació Americana del Dolor(79) al 2005 i la National Comprehensive Care Network (NCCN) al 2000 i al 2009(80,81) han establert i revisat les diferents guies existents per tal d'ajudar en el maneig correcte del dolor oncològic.

El dolor oncològic és una experiència biopsicosocial amb un evident significat cognitiu i un component emocional. En el càncer avançat, la incidència d'ansietat varia entre el 13% i el 79% i la depressió pot veure's entre un 3% i un 77% dels pacients(82,83). Són unes dades importants, perquè s'ha vist que els pacients que presenten ansietat o depressió manifesten nivells més elevats de dolor(82). Aquest fet ens pot portar a un ús inapropiat de la utilització de fàrmacs analgèsics opioides per abordar l'experiència del dolor i també pel patiment associat(84), existint una important correlació entre elevats nivells de desconfort psicosocial i elevats nivells de dolor(85).

Existeix, a més a més, gran preocupació per l'aparició dels fenòmens d'abús i addicció als opioides entre els pacients oncològics, semblants als mateixos fenòmens observats en els pacients amb dolor crònic no oncològic(86-88). La

literatura revisada indica que la prevalença d'addicció als opioïdes pot arribar fins al 7,7%(87).

Malgrat la manca d'evidència pel que fa a l'efectivitat i als efectes adversos dels opioïdes, el seu ús és àmpliament recomanat pel tractament del dolor oncològic.

Koyyalagunta et al.(89) realitzen al 2012 una revisió sistemàtica sobre l'ús dels opioïdes en el tractament del dolor oncològic i conclouen que existeix una evidència acceptable per l'eficàcia del fentanil transdèrmic però, sorprenentment, una evidència escassa pel que fa a altres opioïdes com poden ser la morfina, tramadol, oxicodona, metadona i codeïna. La justificació, segons els autors, està en la dificultat de dur a terme assajos clínics aleatoris en pacients oncològics avançats i que en la seva revisió només es van incloure aquells estudis que només van seguir els pacients fins a quatre setmanes.

L'ús dels fàrmacs opioïdes per tractar el dolor oncològic requereix una valoració acurada de diferents aspectes pel que fa a les característiques del dolor, fet que ens permetrà consensuar objectius clars amb els pacients(89) (Taula I).

Aquesta valoració global del dolor ens permetrà d'individualitzar el tractament per a cada pacient i, alhora, equilibrar l'espectre entre els riscos i els beneficis(90,91). (Taula II).

Els fàrmacs opioïdes actuen mitjançant la unió als receptors opioïdes (μ , κ i λ). La majoria d'aquests fàrmacs actuen sobre el receptor μ i, en funció d'aquesta unió, es poden classificar en els grups que podem veure en la Taula III.

Taula I. Objectius principals en l'avaluació del dolor en pacients oncològics.

<p>1. Avaluar les múltiples dimensions de la intensitat del dolor</p> <p>Aspectes temporals: inici, evolució, fluctuació i dolor incidental.</p> <p>Localització i irradiació.</p> <p>Qualitat del dolor. Descriptors.</p> <p>Factors que el provoquen o que el milloren.</p>
<p>2. Comprensió (sempre que sigui possible) de la naturalesa del dolor</p> <p>Etiologia.</p> <p>Síndrome dolorosa.</p> <p>Patofisiologia.</p>
<p>3. Caracteritzar l'impacte del dolor en funció de la QoL</p> <p>Efecte sobre el benestar i els aspectes físics.</p> <p>Efecte sobre l'estat d'ànim, afrontament i els aspectes psicològics del benestar.</p> <p>Efecte sobre la funció social i familiar.</p> <p>Efecte sobre la son, l'estat d'ànim, vitalitat i funció sexual.</p>
<p>4. Determinar l'abast de la malaltia oncològica amb la planificació dels tractaments i pronòstic de la malaltia</p>
<p>5. Avaluar la naturalesa i les característiques del/s dolor/s previ/s i tractaments rebuts</p>
<p>6. Estudi de comorbiditats mèdiques</p>
<p>7. Ponderar comorbiditats psiquiàtriques</p> <p>Ús de substàncies tòxiques.</p> <p>Trastorns de la personalitat.</p> <p>Trastorn depressiu/ansiós.</p>
<p>8. Determinar la necessitats d'altres intervencions</p> <p>Altres símptomes.</p> <p>Distrès relacionat amb qüestions psicosocials o espirituals.</p> <p>Necessitats del cuidador.</p> <p>Problemes en la comunicació, coordinació del pla de cures i establir objectius realistes.</p>

Taula II. Categories del tractament del dolor oncològic.

Categories	Tipus de tractament
Farmacològica	Analgèsics opioides Analgèsics no opioides Analgèsics adjuvants
Intervencionista	Bloquejos nerviosos Infiltracions
Rehabilitadora	Crioteràpia Teràpia ocupacional Hidroteràpia Adreçada a problemes específics (limfedema...)
Psicològica	Intervencions psicoeducacionals Teràpia cognitiva Relaxació, musicoteràpia
Neuroestimulació	Transcutània Transcranial Percutània
Integradora (alternativa)	Acupuntura Massatge Cinesiteràpia

Taula III. Classificació dels fàrmacs opioides.

Tipus de fàrmac i nom	Comentaris
<p>Agonistes purs</p> <p>codeïna</p> <p>morfina</p> <p>fentanil</p> <p>hidromorfona</p> <p>meperidina</p> <p>metadona</p> <p>oxycodona</p>	<p>L'efecte analgèsic està limitat pels efectes secundaris.</p> <p>El més utilitzat pel dolor d'intensitat moderada a severa.</p>
Agonistes – Antagonistes	
<p>Agonistes – Antagonistes mixtes</p> <p>pentazocina</p> <p>Agonistes parcials</p> <p>buprenorfina</p> <p>Fàrmacs amb acció central amb efectes opioides</p> <p>tramadol</p> <p>tapentadol</p>	<p>Efecte sostre pel que fa a l'analgèsia. Pot provocar efectes psicotomimètics.</p> <p>Mecanisme analgèsic parcialment μ opioide i parcialment serotoninèrgic i/o noradrenèrgic. Amb efecte sostre. Potser considerat com una opció en pacients que no han rebut opioides.</p>
Antagonistes purs	
<p>metilnaltrexona</p> <p>naloxona</p> <p>naltrexona</p> <p>alvimopan</p>	<p>Administrats per revertir o prevenir els efectes dels opioides.</p>

Habitualment, el tractament amb fàrmacs opioides s'iniciarà en pacients "naïve", és a dir, que mai han estat en contacte prèviament amb aquests fàrmacs i que els podran prendre per via oral. Aquests tractaments s'iniciaran preferentment en base a formulacions de curta durada i amb un sol fàrmac. No hi ha, però, cap evidència que justifiqui l'ús d'un opioide abans que un altre. La tria la farem en base a dos paràmetres principals: El primer és la disponibilitat del producte i la segona, i potser més important, és l'experiència personal del metge prescriptor a l'hora d'utilitzar un fàrmac o un altre.

La dosi habitual de morfina emprada en aquesta primera fase del tractament del dolor varia entre 5-15 mg cada 4 hores.

Si calen moltes dosis de l'opioide per controlar el dolor o bé aquest està controlat, habitualment canviarem la formulació del fàrmac a una formulació retard que serà més còmoda pel pacient i, també, afavorirà el compliment terapèutic per part del pacient. A més a més, el fet de tenir el dolor basal controlat ens permetrà un abordatge millor en el cas que aparegui el dolor incidental(92).

Tot que es permet utilitzar el fàrmac opioide en funció de consideracions un tant alienes al pacient, sí que es recomana l'ús de buprenorfina o metadona en el cas que en la nostra valoració inicial detectem un abús d'alcohol o drogues.

Pel que fa a la via d'administració dels analgèsics s'aconsella –i els pacients prefereixen-, les vies oral i transdèrmica. La via intramuscular no s'aconsella perquè provoca dolor i no ofereix avantatges des del punt de vista farmacològic. La via rectal s'ha utilitzat quan la resta de vies no són practicables i només en durades curtes(93).

Ocasionalment es poden utilitzar la via endovenosa o la via subcutània, sobre tot pel control del dolor en pacient en situació de malaltia molt avançada quan la via oral sigui impracticable.

No existeix efecte sostre per als fàrmacs opioide mu-agonistes purs i les dosis poden, en teoria, incrementar-se en funció de la intensitat del dolor que manifesti el pacient. La majoria dels pacients no necessiten dosis equivalents diàries superiors als 300 mg.

Si s'obté un equilibri acceptable entre l'efecte analgèsic i els efectes secundaris, les dosis i la via d'administració del fàrmac es pot mantenir durant molt de temps. En canvi, si el dolor presenta un control subòptim o bé els efectes secundaris excedeixen els efectes beneficiosos, pot ser obligatori procedir a canviar el fàrmac, la via d'administració o bé totes dues alhora. En aquest cas procedirem a l'anomenada rotació d'opioides (ROP).

ROTACIÓ D'OPIOIDES

1. Definició

La rotació d'opioïdes (ROP) és una maniobra terapèutica destinada a millorar el control del dolor o bé a reduir-ne els efectes secundaris en aquells pacients que tot i estar sent tractats amb fàrmacs opioïdes, el control del dolor es considera insuficient(94,95).

La ROP pot definir-se com la substitució de l'opioïde previ per un altre amb l'objectiu d'optimitzar encara més l'equilibri entre l'efecte analgèsic i els efectes secundaris. De vegades, la selecció de la dosi de l'opioïde més adequat per millorar la funcionalitat i la qualitat de vida del pacient amb una acceptable tolerància, pot ser difícil. Ho expliquen diferents causes: diferències entre opioïdes (metabolisme, unió al receptor), eficàcia i tolerància, diferències entre diferents subgrups de pacients (edat, gènere, etnicitat), i variabilitat interindividual a la resposta. Pel que fa als factors relacionats amb el pacient destaquen la comorbiditat associada, els tractaments farmacològics actuals, història personal (patologia psiquiàtrica, addiccions) i singularitat genètica(96-99).

El canvi d'un opioïde per un altre s'acompanya, habitualment, d'una millora en el resultat de l'analgèsia. Els motius que ho expliquen no són coneguts del tot però hom sospita que pot estar relacionat amb el fet que existeix una tolerància creuada incompleta entre diferents opioïdes a nivell dels múltiples subtipus de receptor opioïde μ (97,100). Des del punt de vista clínic podem dir que fins a un 31% de pacients amb càncer avançat poder arribar a necessitar la ROP i, d'aquests, 2/3 se'n beneficien clarament(101).

Diferents organitzacions professionals i grups d'experts han intentat, mitjançant l'edició de diferents guies, clarificar els diferents aspectes abans esmentats. Tot i això, la ROP està guiada bàsicament per la disponibilitat dels fàrmacs, per l'expertesa del clínic o per l'adherència a una o altra societat científica(103).

Per tal de dur a terme la ROP el primer que s'ha de fer és consultar la informació existent en les diferents taules d'equivalència entre opioïdes.

Aquesta informació s'origina a partir de múltiples estudis que, tot i estar ben controlats, sovint no reflecteixen la situació clínica amb què ens trobem en el nostre dia. Els pacients inclosos en aquests estudis sovint han estat poc exposats prèviament dosis d'opioides i els resultats són avaluats després de l'administració de dosis úniques. A més a més es tracta de poblacions poc heterogènies, és a dir, s'ha controlat la variable etnicitat, per exemple(103).

Les guies existents sobre la ROP i basades en el consens incorporen dues variables prou significatives: la reducció en la dosi de l'opioide final i l'ús de l'experiència clínica(102).

Smith & Papin(96) en la seva revisió del 2014 fan les següents puntualitzacions pel que fa a la ROP: fan èmfasi en la possibilitat de calcular les dosis de conversió, ja sigui seguint les diferents guies clíniques existents en la literatura o bé utilitzant una de les diverses calculadores en línia existents (John Hopkins Opioid Conversion Program calculator, GlobalRPH calculator, Practical pain management Opioid Calculator(104-106).

Els autors recomanen, en primer lloc, l'ús d'una d'aquestes calculadores. Particularment recomanen la Practical pain management Opioid Calculator perquè potser és la que inclou més fàrmacs opioides. També recomanen precaució perquè les dosis de conversió poden presentar les mateixes variacions que la resta de calculadores i de guies clíniques.

També recomanen seguir les directrius de Fine&Portenoy(103) de dur a terme la ROP es dos apartats. En primer lloc, el clínic calcula la dosi equianalgèsica basant-se en una d'aquestes calculadores. Però avisen que la dosi inicial administrada ha de ser d'un 25-50% de la dosi equianalgèsica calculada. Aquesta reducció hauria d'apropar-se més al 50% de la dosi calculada en el cas que el pacient rebi dosis altes d'opioides, tingui edat avançada, presenti comorbiditat mèdica important o bé no sigui de raça blanca.

La reducció haurà de ser del 25% en els pacients que no tenen totes les condicions abans esmentades o bé en aquells en què es canvia la via d'administració però no l'opioide(107).

En segon lloc, els clínics han de revalorar sovint el pacient. En el cas que calgui més analgèsia la dosi basal podrà incrementar-se entre un 15-30%. La dosi de rescat recomanada pel autors variarà entre un 5-15% del total de la dosi diària de l'opioide substituït(104).

La realització de la ROP és un procediment complex que pot posar en risc la mateixa vida del pacient, sobretot quan estem treballant amb dosis altes de MEDD. Hi ha un seguit de circumstàncies que no aconsellen que es realitzi en àmbit ambulatori (Taula I)(108).

Pel que fa a l'existència de taules de conversió caldrà fer-hi referència, a l'hora de dur a terme la ROP, a més a més de tenir en compte la pròpia experiència i la de l'equip responsable del procediment. D'entre les més freqüentment consultades convé destacar les del grup d'Edmonton (Canadà)(109), les que ofereix la pròpia OMS(110) o bé l'Institut Català d'Oncologia (ICO) de Barcelona(111) i que es poden veure a les Taules II, III i IV, respectivament).

Taula I

Situacions en què no es recomana dur a terme una ROP de manera ambulatoria.

Mal control del dolor que no respon a dosis altes d'opioide.
Pacient mal complidor terapèutic.
Presència de toxicitat severa a l'opioide inicial (depressió respiratòria, deliri...).
Rotació a metadona.
Existència de comorbiditat addictiva (CAGE +, Fagestrom >6, trets de personalitat impulsiva, ADVP).
Existència de comorbiditat mèdica que pugui alterar les característiques farmacocinètiques/farmacodinàmiques de l'opioide final.
Situació social de risc.
Realitzar la ROP en caps de setmana i/o inexistència de la possibilitat de seguiment telefònic.

Taula II. Taula de conversió de la MEDD

<http://www.palliative.org/newpc/professionals/tools/medd.html>

Opioide	Via d'administració	Factor de conversió
codeïna	Oral	0.05
	Rectal	0.05
tramadol	Oral	0.05
	SC/IV	0.1
buprenorfina	TTS	0.1
hidromorfona	Oral	2
fentanil	TTS/IV/SC	0.1
	sublingual/oral	0.05
oxicodona	Oral	0.63
metadona	Oral	4
	IV	8
morfina	Oral	1
	IV	0.3
	SC	0.5
tapentadol	Oral	0,4

Taula III.

DDD/ATC

Opioide	Via d'administració	Factor de conversió
codeïna	Oral	0.1 mg
tramadol	Oral	0,3 mg
	SC/IV	0,3 mg
buprenorfina	TTS	1,2 mg
hidromorfona	Oral	20 mg
fentanil	TTS/IV/SC	1,2 mg
	sublingual/oral	0,06 mg
oxicodona	Oral	75 mg
tapentadol	Oral	0,4 mg
morfina	Oral	100 mg
	IV	30 mg
	SC	30 mg

Taula IV. MEDD - ICO

Opioide	Via d'administració	Factor de conversió
metadona		<90 mg 4:1
		90-300 mg 8:1
		>300 mg 12:1
buprenorfina	TTS	0.133
hidromorfona	Oral	5
fentanil	TTS	0.1
	EV/SC	25mcg/h/72h = 600 mcg/24h
oxycodona	Oral	2
metadona	Oral	4
		8
morfina	Oral	1
	IV	0.33
	SC	0.5
tapentadol	Oral	0,4

FÀRMACS NO OPIOIDES EN EL TRACTAMENT DEL DOLOR ONCOLÒGIC

Seguint el model de l'escala analgèsica de l'OMS es recomana una administració seqüencial dels fàrmacs dels diferents esglaons en funció de la severitat del dolor. D'aquesta manera, utilitzarem fàrmacs no opioides pel tractament del dolor lleu, opioides menors quan la intensitat sigui moderada i, finalment, opioides majors quan la intensitat sigui severa⁽¹⁾.

Tanmateix, les guies clíniques pel tractament del dolor oncològic recomanen que els fàrmacs del primer esglaó (paracetamol i AINEs) es puguin administrar malgrat la intensitat del dolor continuï i els fàrmacs del segon i tercer esglaó siguin introduïts(112).

S'intenta, d'aquesta manera, utilitzar fàrmacs amb un mecanisme d'acció diferent però complementari amb el doble objectiu d'assolir un millor control del dolor i reduir la dosi d'opioïdes.

Els fàrmacs més freqüentment utilitzats en el tractament del dolor són els AINEs i el paracetamol. També s'utilitzen els corticosteroides, els bifosfonats i els fàrmacs que s'utilitzen pel tractament del dolor neuropàtic.

1. Paracetamol

També conegut en el món anglosaxó com *acetaminofèn*, és un fàrmac molt barat i conegut des de fa molt de temps. Però el seu mecanisme d'acció ha romàs quasi desconegut durant dècades. Fins i tot s'havia inclòs en el grup dels AINEs(113).

El seu mecanisme d'acció està relacionat amb la inhibició de la producció de la lipooxigenasa i de la ciclooxigenasa, fet que dóna lloc a una disminució en les concentracions de les prostaglandines i de la interleukina-1 a nivell hipotalàmic. També es creu que actua mitjançant l'alliberament d'opioïdes endògens que inhibeixen les vies descendents del dolor. També hom creu que té acció a nivell dels sistema endocannabinoide.

El paracetamol s'absorbeix a nivell del tracte gastrointestinal i es metabolitza a nivell hepàtic mitjançant un procés de glucoronització. Amb una vida mitja aproximada de 2 hores s'assoleix la concentració plasmàtica màxima en 30-60 minuts.

En cas de sobredosi pot donar-se hepatotoxicitat i necrosi tubular aguda(114).

Pel tractament del dolor oncològic (crònic) i des d'un punt de vista pràctic, hi ha diferències pel que fa a la seva utilització. Mentre a Europa es continua la seva utilització en afegir un opioide, a Amèrica i Austràlia sembla que hi ha més tendència a aturar-lo.

En el cas del dolor agut, diferents estudis justifiquen l'ús del paracetamol com a analgèsic; en una revisió Cochrane en el que es van incloure 20 estudis amb un total de 2,641 pacients, es va avaluar l'ús d'un opioide major, oxicodona, amb i sense paracetamol pel tractament del dolor postoperatori. El NNT per oxicodona 15 mg va ser de 4,6 pacients mentre que el NNT va ser de 2,7 pacients per l'ús d'oxicodona 10 mg més paracetamol 650 mg(115).

La dosi analgèsica de paracetamol tampoc està gens clara. En una altra revisió Cochrane en la qual es van incloure 51 estudis amb un total de 5.762 pacients, es va concloure que una dosi única de paracetamol va ser superior a placebo amb una NNT de 4,6 pacients (dosi de paracetamol de 500 mg), de 4,6 pacients per la dosi de 650 mg i de 3,6 pacients per la dosi de 1.000 mg(116).

Existeixen estudis que dubten del fet que afegir paracetamol quan les dosis de morfina són elevades pugui afegir efecte analgèsic o bé reduir les dosis de morfina administrades(117).

2. Antiinflamatoris no esteroïdals (AINEs)

El seu mode d'actuació es basa en la inhibició de la ciclooxigenasa (COX), fet que dona lloc a la disminució en la conversió de l'àcid araquidònic a prostaglandines, tromboxà A₂(118).

Existeixen dues classes principals de COX; La COX-1, que està present en la majoria dels teixits i la COX-2 que es troba present en els teixits inflamats. La majoria dels AINEs són inhibidors no selectius de la COX-1 i de la COX-2 mentre que els nous agents com el celecoxib mostren més afinitat per la COX-2(119).

Els efectes secundaris dels AINEs són molt variats, des de l'hepatotoxicitat i nefrotoxicitat (incloent insuficiència renal aguda, hipertensió arterial i alteració electrolítica), efectes cardiovasculars i gastrointestinals(120,121).

El risc de toxicitat pels AINEs augmenta amb dosis elevades i amb comorbiditats afegides dels pacients. Els inhibidors selectius de la COX-2 causen menys toxicitat gastrointestinal que els inhibidors de la COX-1 però diferents estudis han posat en evidència l'augment de la toxicitat cardiovascular amb major risc d'infarts de miocardi i accidents cerebrovasculars aguts amb el rofecoxib. Hom creu que aquest fet és degut al seu efecte protrombòtic. Per aquest motiu, l'únic AINE inhibidor selectiu de la COX-2 actualment comercialitzat és el celecoxib(121).

Pel que fa a l'ús dels AINEs pel tractament del dolor en pacients oncològics, no hi ha cap estudi que hagi estat capaç d'individualitzar-ne cap com a superior als altres i tampoc han estat capaços de definir una dosi estàndard. Una revisió Cochrane va trobar 7 estudis que van comparar diferents AINEs amb placebo, mitjançant l'administració d'una dosi única. No van trobar un benefici superior entre els diferents AINEs(122).

En canvi, diferents estudis avalen el fet d'afegir un AINE als opioïdes del tercer esglaió de l'OMS(123). Tres estudis van trobar que el fet d'afegir ibuprofèn o dipirona als opioïdes millorava el dolor i dos estudis van trobar que es necessitaven menys dosis d'opioïdes si s'afegien diclofenac o ketorolac al règim farmacològic(124,125).

3. Corticosteroides

Els fenòmens inflamatoris juguen un paper primordial en la patofisiologia del dolor i, en models animals, es suggereix que els corticoides poden modular la percepció del dolor. Les citoquines amb activitat proinflamatòria estan íntimament relacionades amb el desenvolupament del dolor de tipus inflamatori i neuropàtic. Els esteroides endògens modulen, a nivell del sistema nerviós central (SNC) i perifèric (SNP), els receptors per l'àcid γ -aminobutíric, N-Metil-D-aspartat i ATP/adenosina bifosfat (P2X), que tenen un paper molt important en la regulació de l'estímul nociceptiu(126,127).

Els receptors esteroïdals estan presents en diferents estructures neurals, fet que permet als esteroides modular tant l'activitat neural com els fenòmens de plasticitat. Els esteroides sexuals també tenen el seu lloc; la testosterona pot jugar un efecte analgèsic i els estrògens poden produir tant efectes d'analgèsia com d'hiperalgèsia.

Els efectes dels corticosteroides poden ser múltiples, ja sigui a llarg o bé a curt termini i poden afectar tant a la resposta immune com a l'estrès, afectar el metabolisme dels hidrats de carboni, el catabolisme proteic, la regulació dels electròlits i el comportament(128).

Malgrat que els corticoides són molt utilitzats en el tractament del dolor oncològic, existeix poca evidència pel que fa a la seva eficàcia. En una recent revisió sistemàtica es van incloure 4 assajos clínics aleatoris(127). Bruera et al.(129) van concloure amb l'ús de metilprednisolona via oral que hi havia una disminució en el dolor alhora que un menor consum d'analgèsics. També Bruera et al.(130) però amb l'ús de dexametasona, no va poder demostrar cap millora amb l'ús dels corticosteroides en el dolor oncològic.

Pel que fa a l'ús dels diferents fàrmacs de la família dels corticosteroides, els més comunament utilitzats són la dexametasona, la prednisona i la metilprednisolona. Dexametasona és, entre ells, el més utilitzat pel seu perfil menys mineralocorticoide (menys retenció de líquids).

Els corticosteroides estan inclosos en cada esglaó de l'escala analgèsica de l'OMS quan es consideri que existeix un fenomen subjacent de caire

inflamatori. També tenen el seu espai més específic quan existeix un quadre de compressió medul·lar, metàstasis cerebrals o bé obstrucció intestinal, quan el benefici primari està basat en la reducció de l'edema peritumoral més que no en l'efecte analgèsic primari.

4. Bifosfonats

Els bifosfonats inhibeixen de manera selectiva l'activitat osteoclàstica. N'hi ha de dos tipus; els més antics (etidronat, clodronat...) i els més moderns com el pamidronat i el zolendronat. Diferents metanàlisis han mostrat una disminució en els esdeveniments ossis, cosa que és més evident en el cas del càncer de mama(131), pròstata(132) i en el mieloma múltiple(133). En una revisió Cochrane es va evidenciar una reducció del 15% pel que fa a esdeveniments ossis, on es van incloure 9 estudis amb 2.806 pacients amb càncer de mama i metàstasis òssies i en el que es van comparar els bifosfonats en front de placebo(134).

El risc d'osteonecrosi de la mandíbula pot tenir lloc entre el 0,7% i el 12% dels pacients que reben bifosfonats, però la higiene bucal i el fet d'haver patit extraccions dentàries hi tenen un paper primordial(134).

5. Antidepressius i anticomicials

El dolor neuropàtic (DN) es defineix, segons la IASP com aquell dolor causat per una lesió o bé per una malaltia del sistema somatosensorial. És present en un 35-30% del pacients oncològics(135). Entre les causes més freqüentment identificades tenim aquelles relacionades amb la cirurgia (mastectomia, toracotomia, post-amputació...), neuropatia perifèrica secundària a la quimioteràpia, necrosi avascular del cap femoral/humeral i aquelles degudes als efectes de la radioteràpia (proctitis, mielopatia, plexopaties).

L'analgèsia que ofereixen els opioides és, sovint, considerada com a insuficient per assolir un control acceptable del dolor neuropàtic. Per tant, en l'abordatge farmacològic haurem d'incloure altres fàrmacs, principalment antidepressius i anticomicials(136).

El dolor neuropàtic relacionat amb causes oncològiques, tot i no compartir els mecanismes patofisiològics d'altres tipus de dolor neuropàtic, sí que es tracta de manera similar(137).

També aquí observem diferències pel que fa a la modalitat de l'abordatge. Tenim que a Amèrica del nord és més freqüent utilitzar en primer lloc un opioide i després afegir un fàrmac específic mentre que a Europa potser s'utilitza de manera més precoç un abordatge combinat(136).

Triar el fàrmac més adient serà molt important i, sovint, estarà guiat pel patró d'efectes secundaris que puguin presentar. Per exemple, els antidepressius tricíclics haurien d'evitar-se en pacients d'edat avançada, amb tendència a la retenció urinària.

Existeix una interacció complexa entre l'etiologia, la fisiopatologia i la simptomatologia en el dolor neuropàtic, i fins i tot diferències en l'àmbit fisiopatològic poden donar lloc a símptomes similars.

Des del punt de vista pràctic podríem dir que, si no assolim un efecte analgèsic adequat amb un fàrmac específic pel DN, seria raonable canviar-lo per un altre que actuï a través d'un mecanisme fisiopatològic diferent. Si l'efecte assolit és parcial, caldria afegir-ne un segon en els mateixos termes descrits.

Aquests fàrmacs s'inicien a dosis baixes i, en funció de l'efecte analgèsic observat, es van apujant les dosis fins a un equilibri entre l'efecte analgèsic i els efectes indesitjables.

Com a exemple pràctic, els antidepressius tricíclics (ADT) es comencen en dosis de 10-25 mg a la nit i es van incrementant les dosis cada 3-7 dies fins a assolir dosis de 150 mg/dia. Pel que fa a la gabapentina, les dosis varien entre 100 mg i 3.600 mg/dia i es recomana iniciar el tractament en dosis de 100-300 mg a la nit. Pel que fa a la pregabalina, el rang terapèutic el trobem entre 25 i

600 mg/dia. En aquest cas s'aconsella també començar el tractament a dosis de 25-75 mg a la nit.

Les dades de què disposem ens permeten dir que els fàrmacs adjuvants (en aquest cas antidepressius i anticomicials) milloren el dolor en un període d'entre 4 i 8 dies quan s'afegeixen als opioides, en cas del dolor oncològic.

En la literatura trobem evidència sobre l'efectivitat dels antidepressius/anticomicials quan s'afegeixen als opioides(137). També existeix un assaig clínic aleatori amb duloxetina 60 mg/dia en què es mostra una millora del dolor sobre el grup placebo després de 5 setmanes de tractament.

L'EDMONTON CLASSIFICATION SYSTEM FOR CANCER PAIN (ECS-CP)

Diferents estudis s'han orientat cap a la definició de quins paràmetres podien arribar a predir el dolor difícil en pacients oncològics. Davant la manca d'eines clíniques validades, un grup a Edmonton (Canada) va dissenyar el que van anomenar Edmonton Staging System (ESS)(138) però ràpidament es va veure que tenia una utilitat limitada bàsicament per qüestions de definicions i de terminologia. Per tal de superar aquestes limitacions, els mateixos investigadors van desenvolupar la versió revised ESS (rESS)(139) i van dur a terme un estudi multicèntric per determinar la validesa inter i intraobservador així com la validesa de l'eina. Els autors van pensar que els pacients amb una menor complexitat en els components del dolor podrien tenir precisament aquest dolor controlat en un espai menor de temps, necessitar règims analgèsics menys complexos, ser més responedors al tractament amb opioides i, alhora, necessitar menys dosis d'aquest analgèsic. En aquesta rESS s'inclouen el mecanisme del dolor, la presència o absència de dolor incidental, de distrès emocional, d'actitud addictiva i el nivell de funció cognitiva. L'estudi va confirmar que l'rESS mostrava un bon valor predictiu alhora que un nivell moderat-alt pel que fa a la validesa inter i intraobservador. Per tant, podia ser una eina útil per a la pràctica clínica. Per tal de reflectir el seu ús com a eina de classificació, el seu nom es va canviar pel de *Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP)*(140).

Aquest ECS-CP ha estat validat en un estudi internacional multicèntric(141) i posteriorment les diferents categories de les quals es componia l'ECS-CP van ser analitzades en termes de prevalença(142).

Categories	Mecanisme del Dolor	Dolor Incidental	Desconfort Psicològic	Actitud Addictiva	Funció Cognitiva
No presenta	No	Io	Po	Ao	Co
Presenta	Ni	li	Pp	Aa	Ci/Cu
No hi ha suficient informació	Nx	Ix	Px	Ax	Cx

DOLOR NEUROPÀTIC I DOLOR DIFÍCIL

L'any 1989 Bruera et al.(143) publiquen l'article que hom considera punt de partida pel que fa a la definició del dolor oncològic considerat de difícil maneig. En aquest estudi ja intueixen que existeixen diferents categories del dolor (fàcil, entremig i difícil) i defineixen també en base a quines característiques del dolor es pot agrupar en les categories abans esmentades: Mecanisme del dolor (neuropàtic vs. nociceptiu), característiques del dolor, exposició prèvia als opioides, funció cognitiva, antecedents d'addicció a drogues o alcohol, distrès psicològic i fenomen de tolerància als opioides.

El mateix autor, però uns anys més tard(144), redefineix quins són els paràmetres del dolor que conformen el dolor difícil: Mecanisme del dolor (neuropàtic vs. nociceptiu), característiques del dolor (continu vs. incidental), antecedents d'addicció a drogues o alcohol, tolerància i distrès psicològic.

Però no és fins al 2008 que s'inclou definitivament el deteriorament cognitiu substituint el fenomen de tolerància(145).

El dolor neuropàtic en el pacient oncològic s'havia considerat tradicionalment com de difícil control per diferents motius(146):

- Coneixement insuficient dels mecanismes fisiopatològics del dolor neuropàtic.
- Múltiples factors etiològics (cirurgia, radioteràpia, quimioteràpia, invasió tumoral).
- Escàs desenvolupament de guies terapèutiques específiques pel tractament del dolor neuropàtic.
- Evidència científica provinent del dolor neuropàtic no oncològic.
- Efectes secundaris importants del fàrmacs utilitzats.
- Poca efectivitat d'aquests fàrmacs.
- Consens científic sobre el fet que el dolor neuropàtic no respon als opioides.
- Díficil diagnòstic del dolor neuropàtic.

Tot i així, la dificultat en el seu tractament, conjuntament amb una millor comprensió dels seus mecanismes, ha fet que la comunitat científica hagi millorat l'evidència científica sobre l'abordatge del dolor neuropàtic.

En els malalts oncològics, sovint no existeixen els dolors "purs"; és a dir que només tenen un component nociceptiu o bé un component neuropàtic. Fins a 1/3 del dolor que presenten els pacients oncològics avançats tenen un component neuropàtic(146).

Fins fa poc més de 10 anys, l'abordatge del dolor neuropàtic oncològic es feia amb fàrmacs que presentaven o bé molta toxicitat (antidepressius tricíclics), o bé poca efectivitat (carbamazepina, àcid valproic) o bé amb fàrmacs dels quals s'havia de monitorar l'ús (lidocaïna endovenosa).

A finals dels anys 90 apareixen els anomenats anticomercials de tercera generació (gabapentina, pregabalina i lamotrigina, principalment) i ja des de bon començament existeix evidència de la seva efectivitat en el tractament del dolor neuropàtic(147-151).

Finalment, la pràctica clínica diària s'ha vist reforçada per l'activitat científica de diferents associacions professionals d'abast supranacional que han treballat per oferir la millor evidència científica disponible pel que fa a l'abordatge del dolor neuropàtic en els pacients oncològics avançats, com ara són la International Association for the Study of Pain (IASP)(152), l'European Society of Medical Oncology (ESMO)(153), l'European Association for Palliative Care (EAPC)(154) i la National Comprehensive Cancer Network (NCCN)(155), entre d'altres.

Pel que fa al descriptor "*mecanisme del dolor*" per part dels autors de l'ECS-CP, només fan èmfasi en el fet que consideren dolor neuropàtic quan hi ha o bé dolor neuropàtic pur o bé aquest apareix en combinació amb el dolor nociceptiu i que per millorar-ne el diagnòstic, aconsellen l'ús d'eines específiques (DN4, LANNS...).

Finalment, Mulvey et al(156) publiquen els criteris diagnòstics d'acord amb la NeuPSIG (Neuropathic Pain Special Interest Group) i en el que defineixen les

categories de DN possible, probable o definitiu en base al compliment de 4 criteris:

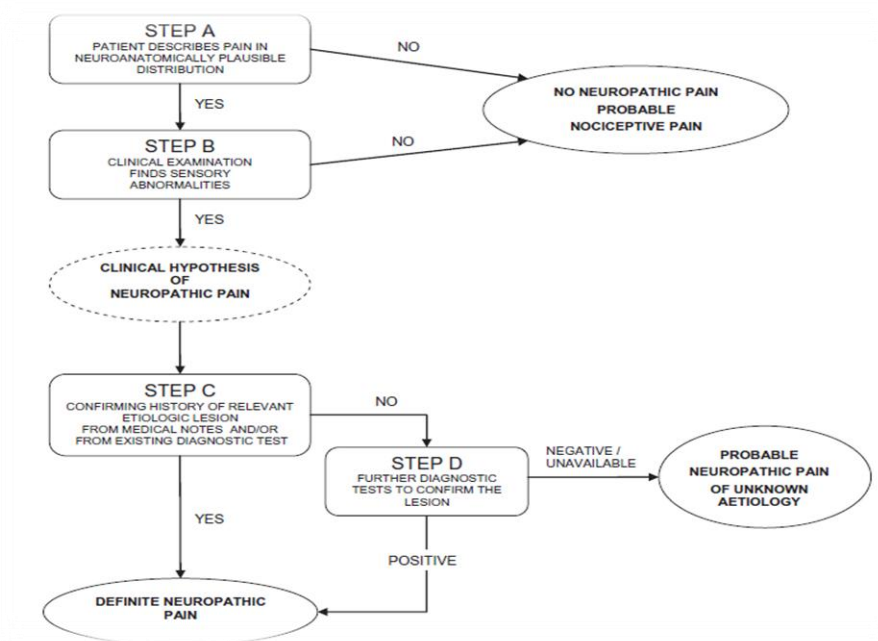
1. Dolor amb una distribució neuroanatòmica característica.
2. Antecedents d'una malaltia o lesió que pot afectar el sistema somatosensorial.
3. Presència de signes sensitius, ja siguin positius o negatius en el territori afectat.
4. Existència de proves diagnòstiques que confirmin la lesió o la malaltia que provoqui el dolor neuropàtic.

+ Dolor neuropàtic POSSIBLE si els dos primers criteris estan presents.

+ Dolor neuropàtic PROBABLE si són presents els criteris 3 o 4.

+ Dolor neuropàtic DEFINITIU si els 4 criteris són presents.

Brunelli et al(158), també recentment, descriuen el procés algorítmic complementari als criteris diagnòstics abans descrits.



DOLOR IRRUPTIU COM A DOLOR DIFÍCIL

El terme “dolor irruptiu” (de l’anglès *breakthrough pain*) apareix en la literatura arran d’un article publicat per Portenoy et al. (1989)(159) on es fa ressò d’un tipus de dolor, altament prevalent en la població oncològica i que es caracteritzaria per l’aparició d’una tipologia de dolor que podria ser variable en relació a la dosi analgèsica de base, l’existència de diferents factors precipitants, característiques pel que fa a la temporalitat, predictibilitat, patofisiologia i etiologia. Els mateixos autors(160)⁽²⁾ van realitzar una primera aproximació a la seva prevalença (64%). La durada de l’episodi del dolor variava entre segons i hores (mitjana/rang: 30 minuts/1-240 minuts). En el 29% dels casos l’aparició del dolor estava relacionada amb el fenomen de fi de dosi. El 55% dels pacients explicaven un dolor incidental en relació al moviments. Pel que fa a la fisiopatologia del dolor, aquest era somàtic (33%), visceral (20%), neuropàtic (27%) i mixta (20%). Tanmateix, en el 82% dels casos el dolor incidental estava relacionat amb la malaltia oncològica de base, el 14% era secundari als tractaments rebuts i el 4% de causa desconeguda.

El dolor irruptiu contribueix sobremanera al patiment global en el malalt oncològic amb una afectació important sobre la qualitat de vida. Els pacients refereixen sovint problemes amb la mobilitat que, de manera secundària, provocarà rigidesa articular, caquèxia, nafres per pressió i constipació. També apareixen complicacions des del punt de vista psicològic com alteracions en l’estat d’ànim, en les relacions interpersonals i en un deficient gaudir de la vida(161).

Tot i que el dolor incidental, com ja s’ha comentat, pot presentar unes característiques molt diferents entre ells, sí que existeixen uns trets comuns i que són(162).

- La majoria dels dolors irruptius estan relacionats amb el dolor de base.
- El dolor acostuma a ser agut, amb una mitjana des de l’inici fins al dolor màxim d’uns 3 minuts (interval 1 – 30 minuts).
- Els episodis solen ser breus (< 30 minuts).
- La intensitat és, com a mínim, de moderada a severa.

L'abordatge terapèutic del dolor irruptiu es basa, principalment, en la identificació de la seva existència i el diagnòstic és, bàsicament clínic.

Un cop diagnosticat el dolor irruptiu, l'analgèsia de rescat esdevé el mètode més freqüentment emprat.

Consisteix en l'administració de dosis complementàries d'analgèsics però a demanda. I es podrà administrar de dues maneres diferents:

- Al principi del dolor irruptiu, en el cas que el dolor aparegui de manera espontània.
- De manera anticipada o profilàctica abans que el dolor aparegui, en aquells casos en què es pugui predir amb antel·lació.

Les característiques d'aquest analgèsic de rescat han de ser:

- Alta eficàcia.
- Bona tolerància.
- Inici d'acció ràpid.
- Efecte relativament breu (per evitar efectes secundaris).
- Fàcil d'usar.
- Ben acceptat pels pacient.
- Disponibilitat facilitada pel sistema sanitari.
- Cost - eficaç.

Tradicionalment, els fàrmacs analgèsics utilitzats per l'abordatge del dolor irruptiu han estat els anomenats opioides de vida mitjana curta, ja sigui administrats per via oral o bé per via subcutània.

El principal problema amb aquest fàrmacs rau en el fet que, per una part l'inici d'acció s'endarrereix fins a 20-30 minuts en el cas de la morfina (sevredol®) i de l'oxicodona (oxynorm®) i entre 15-20 minuts per la morfina subcutània. A més a més, la durada de l'efecte farmacològic pot allargar-se fins a les 3-6

hores, amb el risc d'acumulació i d'aparició de més efectes secundaris (náusea, vòmits, constipació, somnolència)(163).

En els darrers anys, el paradigma del tractament amb fàrmacs opioides del dolor irruptiu ha patit un canvi dramàtic amb l'aparició dels anomenats *Rapid Onset Opioids* (ROOs, Opioides d'efecte ràpid) i que estan basats en el fentanil (164). Aquests nous analgèsics es caracteritzen per presentar l'efecte analgèsic en 5-10 minuts i "només" estar presents en el plasma al voltant d'una hora(161). Són molècules altament lipofíliques i són fàrmacs μ -agonistes purs.

Pel que fa a l'existència de guies clíniques que donin suport a l'ús dels ROOs, hi ha certa variabilitat pel que fa a les recomanacions. D'aquesta manera, l'European Association for Palliative Care (EAPC) recomana els ROOs com a tractament d'elecció pel dolor irruptiu en els pacients oncològics mentre que el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) recomana no utilitzar els ROOs abans que els opioides de vida mitjana curta(165).

Dins de l'apartat de "definició de la terminologia" de l'ECS-CP i pel que fa al dolor incidental/irruptiu, els autors recomanen que es consideri com a dolor incidental/irruptiu sempre que, amb el dolor basal controlat (EVA 0-3/10) el pacient presenti episodis de dolor que tinguin les següents característiques: relació amb el dolor basal, predictibilitat, severitat, transitorietat i recurrència.

DISCONFORT PSICOLÒGIC I DOLOR DIFÍCIL

El disconfort es pot definir com una experiència emocional desagradable de caire psicosocial (cognitiu, comportament, emocional), social i/o espiritual que pot interferir amb la capacitat d'enfrontar-se amb el càncer, amb els símptomes físics o bé amb els tractaments. El disconfort inclou una gran varietat de simptomatologia que pot anar des del sentiment de vulnerabilitat, tristor i por fins a altres circumstàncies que poden ser més invalidants com ara la depressió, l'ansietat, el pànic, l'aïllament social i l'aparició de crisis existencials i espirituals(166).

Dins de la valoració global que es fa en el dia a dia en una unitat de cures paliatives és molt important avaluar l'existència d'alteracions en aquestes esferes. D'aquesta manera, es recomana(166):

- El disconfort ha de ser reconegut, monitorat i tractat el més aviat possible en tots els estadis de la malaltia oncològica.
- En el cribratge hem d'identificar el nivell i la causa del disconfort.
- Hem de disposar de guies clíniques específiques pel correcte abordatge del disconfort.
- Professionals amb especial formació en la valoració i l'abordatge del disconfort en el pacient oncològic han d'estar disponibles per tal de dur a terme una intervenció precoç.

Malgrat que existeix suficient evidència científica en la literatura que aborda el problema del disconfort emocional, aquest està sovint infradiagnosticat(167,168) i, per tant, infractrat per part dels professionals sanitaris(169,170). La detecció i abordatge precoç no només ens aportarà beneficis evidents sobre la qualitat de vida del pacient i del seu entorn social i familiar, també observarem una adherència millor als tractaments prescrits(171).

Pel que fa a la valoració inicial del disconfort emocional existeixen nombrosos estris dissenyats específicament per identificar i quantificar el nivell de disconfort. Aquí podem trobar la Hospital Anxiety and Depression scales

(HADS), la Symptom Checklist 90 (SCL-90), entre altres. Una de les característiques principals d'aquestes eines és que ha de ser senzilla d'utilitzar per part del pacient i que del resultat se n'obtingui una quantificació fàcil del símptoma. La NCCN (National Comprehensive Cancer Network v2.2015) recomana l'ús de l'anomenat *distress thermometer*, que és una eina relativament fàcil d'utilitzar i que consta de dues parts; la primera és una EVA (de 0 a 10) i la segona és una llista de problemes que el pacient pot reconèixer en diferents àmbits (problemes pràctics, familiars, emocionals, físics i espirituals).

La validació de la llista de problemes de la NCCN s'ha realitzat en molts països(172) i s'ha conclòs que aquells pacients que presentin una EVA \geq 4 són susceptibles de ser valorats per professionals qualificats (psicòlegs o psiquiatres)(166).

En la mateixa línia Martínez et al.(173) conclouen que l'ús d'una EVA és una eina ràpida, pràctica i eficaç a l'hora de realitzar una detecció precoç del disconfort en els pacients oncològics avançats.

Els autors de l'ECS-CP valoren l'existència de disconfort emocional en el context de l'experiència dolorosa i s'ha de tenir en compte la seva relació amb el dolor i amb el patiment, amb el fet de ser multidimensional, estar relacionat amb la capacitat d'adaptació i al fet de poder manifestar-se mitjançant símptomes físics.

L'addicció o el trastorn per consum de substàncies és una alteració psiquiàtrica devastadora que està formada per diferents components. Com una alteració biocomportamental, l'augment en el consum de les drogues/alcohol, es considera secundari a neuroadaptacions moleculars en els circuits centrals de reforç(174).

Aquesta alteració a nivell central juga un paper molt important en el desenvolupament de diferents malalties en què el dolor és un símptoma principal (migrama, fibromiàlgia, depressió i estrès posttraumàtic)(175).

Castillo et al.(176) i Holmes et al.(177) conclouen en els seus estudis en pacients amb dolor no oncològic que els millors predictors de la intensitat del dolor al cap de 3 mesos de presentar la lesió inicial eren l'edat adulta, el gènere femení, la intensitat inicial del dolor, les dosis de morfina necessàries pel control del dolor i la història de dependència a l'alcohol.

En els pacients oncològics, la coexistència amb la dependència a l'alcohol pot ser un problema afegit. Parsons et al.(178) arriben a la conclusió que l'alcoholisme és molt freqüent en la població oncològica avançada i que està íntimament relacionat amb el fet de manifestar una major intensitat en la simptomatologia que presenten els pacients. Recomanen l'ús sistemàtic del qüestionari CAGE(179) en la rutina de la detecció de símptomes (Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener).

Més recentment Parsons et al.(180) realitzen un estudi on pretenen determinar la freqüència d'alcoholisme, addicció a la nicotina i l'ús de drogues il·legals en una població de malalts oncològics avançats. Els seus resultats mostren una prevalença de pacients CAGE + del 17% però també que els mateixos pacients CAGE + presentaven una història d'ús de drogues i d'addicció a la nicotina. En el mateix estudi s'observa com els pacients amb una història d'addicció a la nicotina presentaven més dolor i més dispnea.

La identificació d'aquests pacients és important perquè la seva detecció evitarà un ús indiscriminat d'analgèsia basada en opioides i se'n podrà fer un abordatge alternatiu.

Pel que fa a la relació entre l'hàbit tabàquic i el dolor crònic, en aquest cas no relacionat amb el càncer, Ekholm et al.(181) conclouen que en els pacients afectes de dolor crònic, la ingesta d'alcohol estava reduïda mentre que en la mateixa mostra l'hàbit tabàquic estava significantment augmentat.

L'addicció a la nicotina pot mesurar-se amb el test de Fagestrom(182). Aquest test consta de 6 ítems amb una puntuació màxima de 10 punts. En funció d'aquesta puntuació es divideix l'addicció a la nicotina en baixa (0-4 punts), moderada (5-6 punts) i severa (7-10 punts).

Pel que fa a la valoració de l'addicció per part de l'ECS-CP, aquest només reconeix com a vàlida l'addicció a l'alcohol i l'addicció a drogues per via parenteral. De manera implícita, en la definició de termes, s'exclou l'addicció a la nicotina.

DETERIORAMENT COGNITIU I DOLOR DIFÍCIL

Existeix una alteració cognitiva en els malalts oncològics adults que també està relacionada amb alguns tractaments antineoplàstics sistèmics on el tumor primari no està localitzat a nivell del SNC i que s'anomena *deteriorament cognitiu associat al càncer* (Cancer Related Cognitive Impairment – CRCI)(183). Des del punt de vista clínic, aquest deteriorament cognitiu es manifesta amb pèrdua de memòria, amb una disminució en el processament de la parla i en una disfunció de les tasques executives. Amb una incidència aproximada entre el 17% i el 70%, aquesta varia en funció del moment del tractament. D'aquesta manera, ja es pot detectar en fins a un 30% abans de començar la quimioteràpia; fins a un 70% manifesten simptomatologia compatible amb el CRCI i aquest pot ser present en fins a un 30% de pacients al cap d'alguns anys d'haver acabat el tractament(184).

S'han identificat certs factors de risc com ara la dosi del quimioteràpic, la reserva cognitiva prèvia i la presència d'un al·lel APOEε4). La presència d'aquesta neurotoxicitat amb el conseqüent deteriorament cognitiu modula de manera negativa la qualitat de vida dels pacients oncològics i dels seus cuidadors(185).

En els pacients oncològics en fase avançada s'ha demostrat una elevada prevalença de deteriorament cognitiu amb causes ben diverses (edat, tractament farmacològic –corticoides, opioides-, CRCI)(186).

En aquests pacients es troben alterades les habilitats verbals (aprenentatge, memòria, capacitat de raonar i fluència verbals), amb una evident disminució en la capacitat de comunicar-se sinó també en la capacitat de prendre decisions(187).

Però tot i que sovint els estudis(188,189) mostren que els pacients amb deteriorament cognitiu manifesten menys dolor i amb menys intensitat que els pacients sense el deteriorament cognitiu, Shega et al.(190) conclouen que no hi ha diferències pel que fa al símptoma dolor en funció de la presència o no de deteriorament cognitiu.

Pel que fa a la valoració de la funció cognitiva dins l'ECS-CP, els autors diuen que l'entrevista s'ha de centrar en determinar l'habilitat per part del pacient de proveir una correcta i acurada història del dolor. Hom pot ajudar-se de diferents tests psicomètrics validats, si es considera apropiat (mini-mental de Folstein(191) o el test de Pfeiffer(192)).

En els malalts amb deteriorament cognitiu de causa no oncològica, el diagnòstic del dolor és un repte perquè hom pensa que està infradiagnosticat. El principal motiu és la dificultat que aquesta pacients tenen per comunicar-se de manera efectiva amb l'entorn. Existeixen, però, un gran nombre d'eines diagnòstiques específiques per aquest grup de malalts (Doloplus-2(193), PAINAD(194), Abbey pain Scale(195), PACSLAC(196), PADE(197)...). Lichtner et al.(198) fan una revisió sobre les diferents eines existents per diagnosticar el dolor en la població amb demència i conclouen que existeix poca evidència pel que fa a la seva fiabilitat, validesa i utilitat clínica. Tanmateix diuen que no es pot recomanar cap eina per sobre de cap altra.

VALIDACIÓ I ADAPTACIÓ CULTURAL DE QÜESTIONARIS

La utilització de les escales d'avaluació es basen en la psicofísica i la psicometria(199). La psicofísica ens apropa al procés de quantificació de la percepció. D'aquesta manera, per traslladar a un sistema numèric fenòmens intangibles, com ara poden ser els símptomes i la discapacitat, s'estableixen analogies. La psicometria ens permet estudiar l'adequació de l'escala al fenomen objecte de la mesura i la qualitat de la mesura. El procés de construcció i de validació d'un qüestionari/escala de mesura és relativament complex i requereix coneixement teòric clar de l'aspecte que volem mesurar, així com posseir coneixements estadístics avançats i saber utilitzar programes informàtics per tal de dur a terme les proves estadístiques. El que es pretén és garantir que al qüestionari que es dissenyi se li puguin aplicar els mateixos criteris de validesa i de fiabilitat que podem exigir a qualsevol altre instrument de mesura. Per aquest motiu i com a tot instrument de mesura haurà de reunir les següents característiques(200):

1. Ser adequat per al problema de salut que es pretén mesurar.
2. Ser vàlid, en el sentit de ser capaç de mesurar aquelles característiques que pretén mesurar i no cap altra.
3. Ser fiable, precís, amb un mínim d'error en la mesura.
4. Ser sensible, que sigui capaç de mesurar canvis tant en els diferents individus com en la resposta d'un mateix individu a través del temps.
5. Delimitar els seus components o dimensions de manera que cadascun contribueixi al total de l'escala de forma independent (validesa de constructe).
6. Estar basat en dades generades pels mateixos pacients o subjectes d'estudi.
7. Ser acceptat per pacients, usuaris, professionals i investigadors.

Avaluació de les propietats mètriques de l'escala: Donat que allò que s'està dissenyant és una escala de mesura que permeti tenir una puntuació sobre un aspecte de la salut i, d'aquesta manera, poder comparar la de diferents

individus o bé la d'un mateix individu en diferents moments, hem d'assegurar que l'instrument de mesura sigui fiable i vàlid(201-203).

Fiabilitat: és el grau en què un instrument mesura amb precisió, sense errada possible. Indica la condició de l'instrument de ser fiable. És a dir, de ser capaç d'oferir en el seu ús repetit resultats veritables i constants en condicions similars de mesura. La fiabilitat d'un instrument de mesura es valora mitjançant la consistència, l'estabilitat temporal i la concordança entre observadors.

Consistència: fa referència al nivell en què els diferents ítems o preguntes d'una escala estan relacionats entre sí. Aquesta homogeneïtat entre els ítems ens indica el grau d'acord entre els mateixos i, per tant, el que determinarà que aquests es puguin acumular i donar una puntuació global. La consistència es pot comprovar a través de diferents mètodes estadístics. El coeficient alfa de Cronbach és un mètode estadístic molt emprat. Els seus valors oscil·len entre 0 i 1. Es considera que existeix una bona consistència interna quan el valor de l'alfa és superior a 0,7(204).

Estabilitat temporal: És la concordança obtinguda entre els resultats del test en ser avaluada la mateixa mostra per un mateix avaluador en dues situacions diferents (fiabilitat test-retest).

La fiabilitat (normalment calculada amb el coeficient de correlació Intraclasse [CCI], per a variables contínues i avaluacions temporals llunyanes) ens indica que els resultats de la mesura té estabilitat temporal. Una correlació del 70% indicaria una fiabilitat acceptable.

Concordança interobservadors: En l'anàlisi del nivell d'acord obtingut en ser avaluada la mateixa mostra en les mateixes condicions però per dos avaluadors diferents o bé en un temps diferent, s'obtenen resultats semblants-fiabilitat interobservadors. La concordança entre observadors es pot analitzar entre el percentatge d'acord i l'índex Kappa.

Validesa: És el grau en què un instrument de mesura mesura, precisament, allò que realment pretén mesurar o serveix per al propòsit pel que ha estat

dissenyat. Malgrat que es descriuen diferents tipus de validesa, aquesta és un procés unitari. És precisament la validesa la que permetrà dur a terme les interpretacions correctes de les puntuacions resultants de l'aplicació del test i establir aleshores la relació amb el constructe/variable que es pretén mesurar.

Validesa de contingut: Fa referència a si el qüestionari elaborat és un indicador d'allò que es pretén mesurar. Es tracta doncs de sotmetre el qüestionari a la valoració d'investigadors i experts que n'hauran de jutjar la capacitat per avaluar totes les dimensions que desitgem mesurar.

Validesa de constructe: Avalua el grau en què l'instrument reflexa la teoria del fenomen o del concepte que mesura. La validesa de construcció garanteix que les mesures que resultin de les respostes del qüestionari puguin ser utilitzades per mesurar el fenomen que pretenem mesurar. Pot ser calculada per diferents mètodes, però els més freqüentment utilitzats són l'anàlisi factorial i la matriu multitest-multimètode.

Validesa de criteri: Relació de la puntuació de cada subjecte com un patró or que tingui garanties suficients per mesurar allò que pretenem mesurar. No sempre hi ha indicadors disponibles de referència motiu pel qual, tot sovint en la pràctica, hem de recórrer a la utilització d'instruments que ja han estat validats per altres investigadors i que, per tant, ens ofereixen suficients garanties. En funció del tipus de variable utilitzarem coeficients de correlació de Pearson (variables quantitatives) o bé el càlcul de la sensibilitat i de l'especificitat (variables qualitatives).

A mode de resum, allò que es pretén amb la sensibilitat i l'especificitat és:

1. Allò que validem no és el test sinó les puntuacions del test i, per tant, la pregunta que tractem de respondre és: És vàlid l'ús de les puntuacions d'aquest test?
2. La validesa no es pot resumir en només un indicador o índex numèric tal i com ocorria amb la fiabilitat (coeficient de fiabilitat, alfa de Cronbach, etc.).
3. La validació és un procés continuat i dinàmic.

VALIDESA I ADAPTACIÓ D'ESCALES/TEST

L'adaptació i la traducció d'escala és una pràctica força habitual dels investigadors en ciències de la salut. El procés de traducció i adaptació d'una escala demana quelcom més que la traducció de la llengua d'origen a la llengua de destí. A més a més serà necessari assegurar que les puntuacions obtingudes amb el test traduït són equivalents a les obtingudes amb el test original (taula 1). Per tal d'assolir aquesta equivalència haurem de considerar quatre aspectes del procés:

1. El context cultural on s'ha dut a terme l'adaptació.
2. Aspectes tècnics del propi desenvolupament i adaptació del test.
3. Administració del test.
4. Interpretació de les puntuacions.

En resum, es fa necessari que l'instrument de mesura presenti les mateixes propietats mètriques en les dues cultures (origen i destí), i que la interpretació de les puntuacions és la mateixa, és a dir, que existeix una equivalència mètrica.

PROCÉS DE TRADUCCIÓ

El primer pas d'un procés formal de traducció implica que 2 o més traductors treballin per separat o bé plegats per tal de produir una versió consensuada del qüestionari. Un altre punt important és el mètode de retrotraducció o traducció inversa, que també haurà de ser consensuat per 2 persones competents en el llenguatge d'origen del procés(205-209).

Les recomanacions per a la traducció dels qüestionaris del Mapi Research Institute(208) i de Guillemin et al.(200) han estat profusament utilitzades en estudis de validació((209,210) i consten de diferents etapes semblants a les recomanades per altres autors(205,211).

El procés de traducció i el de traducció inversa (retrotraducció), així com la tasca d'un comitè de revisió, han de tenir una orientació principal en l'avaluació

de l'equivalència semàntica(212). Però existeixen altres aspectes d'equivalència que hauran de ser avaluats, com ara l'equivalència idiomàtica i l'equivalència *experimental o cultural*, que té en compte modismes, frases fetes o bé paraules peculiars de determinades cultures(213,214). Alguns traductors poden no conèixer els rigorosos requisits per a les traduccions involucrades en investigacions transculturals i caure en el parany de "només" fer traduccions literals.

La necessitat d'un ajustament dels instruments de mesura no es limita a situacions de diferents països i/o idiomes sinó que també demanen atenció ajustaments més locals i regionals(215). És difícil decidir si el text traduït està en sintonia amb les característiques culturals de la població en la que la nova versió serà utilitzada. La decisió sobre l'elecció de la terminologia ha de considerar quant es guanya amb una aproximació cultural i quant es perd en termes de generalització i de possibilitat de comparació. Dins la mateixa població poden tenir lloc canvis lingüístics i, a mesura que el temps passa, és possible que s'hagin de dur a terme ajustos temporals(210).

És convenient utilitzar paraules que puguin ser aplicades a una major amplitud d'àrees geogràfiques i de regions culturals, perquè s'ha vist que sovint un instrument s'utilitzarà en un altre país o regió cultural diferent per a la que va ser creat originàriament(212).

Taula I.

Requisits mínims per la metodologia de la traducció i adaptació de tests(214).

<i>Adaptació cultural i lingüística</i>
<p><i>Traducció:</i></p> <ul style="list-style-type: none">∞ Traducció dels ítems i de les opcions de resposta de l'instrument original (mínim dues versions independents).∞ Conciliació i síntesi de les versions en una versió consensuada.
<p><i>Traducció inversa (retrotraducció):</i></p> <ul style="list-style-type: none">∞ Traducció de la versió consensuada a l'idioma original: retrotraducció.∞ Conciliació de diferències entre l'instrument original i la retrotraducció.
<p><i>Versió pre-definitiva:</i></p> <ul style="list-style-type: none">∞ Síntesi de versions prèvies i avaluació de l'equivalència lingüística (semàntica, idiomàtica) i conceptual.∞ Elaboració de la versió adaptada pre-definitiva.
<p><i>Assaig d'administració:</i></p> <ul style="list-style-type: none">∞ Administració de la versió adaptada pre-definitiva a la mostra de conveniència.∞ Entrevista cognitiva per l'avaluació de la comprensió i l'aplicabilitat de la versió adaptada pre-definitiva.

Mòdul del llistat de comprovació EM-PRO d'aplicació exclusiva per instruments adaptats.

II. JUSTIFICACIÓ, HIPÒTESI I OBJECTIUS

JUSTIFICACIÓ

L'abordatge del pacient abans anomenat pal·liatiu i ara anomenat en situació de fi de vida ha de ser realitzat sota un concepte holístic. És a dir, sota un punt de vista multidisciplinari.

I això ha de ser així donada la complexitat dels símptomes que poden arribar a presentar.

La mateixa definició de "fi de vida" inclou no només la simptomatologia que des del punt de vista físic pot provocar la malaltia oncològica sinó que, amb el seu diagnòstic primer i progressió després, es posen en funcionament tot un seguit de mecanismes de defensa altrament dits adaptatius.

I aquests mecanismes es posaran en marxa d'una manera més o menys conscient, d'una manera més o menys organitzada, d'una manera més o menys estructurada.

És sabut que la personalitat de l'ésser humà és una esfera d'allò més complexa. Hi intervenen, en la seva formació i desenvolupament, des d'aspectes socials i culturals fins a mediambientals i econòmics, sense oblidar un component cada vegada més important que és el component genètic.

Podem dir, doncs, que la simptomatologia que pot presentar un pacient oncològic en situació de fi de vida estarà influïda per múltiples aspectes, com ja va intuir Dame Cicely Saunders en el seu dia quan va afirmar que el pacient oncològic en fase avançada havia de ser abordat d'una manera global, és a dir, tenint en compte tots i cadascun dels aspectes rellevants i irrellevants de la seva vida.

I si hi ha un símptoma que és temut tant pel pacient com pel seu entorn familiar com pel mateix equip sanitari responsable, aquest no és altre que el dolor.

El símptoma dolor representa no només la manifestació clínica d'una lesió tissular sinó que esdevindrà un record constant per al pacient de l'existència d'una malaltia que afecta de manera real el seu pronòstic vital. I si el dolor no

es controla de manera adequada, el pacient tindrà sempre present que malgrat els tractament oncoespecífics aplicats, la malaltia continua fent acte de presència en forma de dolor.

En la consulta externa de la UFISS (Unitat Funcional Interdisciplinari Socio-Sanitària) de Cures Pal·liatives vam atendre el 2014 més de 700 pacients dels quals un 57% presentaven dolor relacionat amb la seva malaltia oncològica.

Per tal de dur a terme la valoració del símptoma dolor utilitzem diferents eines que ens ajuden a quantificar la magnitud del dolor (Escala Visual Analògica – EVA-), així com també d'altres que ens serveixen per afinar encara més el diagnòstic, perquè a hores d'ara no tenim cap possibilitat de filiar el dolor que no sigui a través de l'anamnesi i de l'exploració física. Entre aquestes tenim l'anomenada Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP) que ens ajuda a distingir aquells pacients en els que el control òptim del dolor serà més difícil i que, com més endavant veurem, serà una part important de la tesi doctoral. Dins dels paràmetres que s'inclouen en la valoració de l' ECS-CP hi ha l'actitud addictiva que té el pacient tenint en compte només l'addicció a l'alcohol i l'addicció a les drogues per via parenteral.

Em va sobtar que no s'hagués inclòs, per part dels autors de l' ECS-CP (Dr. R. Faisinger i Dra. C. Neikolachuck), l'addicció a la nicotina perquè, després de l'adient revisió bibliogràfica, l'addicció a l'alcohol i a la nicotina comparteixen sovint un mateix substrat genètic i, des del punt de vista clínic, en més d'un 50% dels casos es presenten de manera conjunta.

No va quedar cap altre remei que el de preguntar directament als creadors de l'ECS-CP per què no s'havia inclòs l'addicció al tabaquisme com a signe de mal pronòstic pel que fa al control del dolor oncològic i la resposta va ser que, després d'haver-ho pensat molt, va ser una decisió consensuada entre el seu equip, sense cap evidència clínic que suggerís la seva no inclusió.

Així doncs, aquesta manca d'evidència científica va ser la que em va motivar a iniciar un estudi més en profunditat de cara a donar resposta al paper que pot tenir l'addicció a la nicotina pel que fa a presentar dolor de més difícil control clínic.

HIPÒTESI

Establim l'apartat de la HIPÒTESI en dos subapartats perquè el projecte de tesi doctoral consta de dos subapartats ben diferenciats:

1. L'escala ECS-CP validada al català i castellà manté les propietats psicomètriques de la versió original i és adequada per establir el pronòstic del dolor difícil en pacients afectes de malaltia oncològica avançada atesos per un equip d' UFISS-CP de cures pal·liatives en la consulta externa.
2. L'addicció a la nicotina mesurada mitjançant el test de Fagestrom es relaciona amb el fet de presentar dolor difícil segons l'ECS-CP, en una mostra de pacients oncològics avançats.

OBJECTIUS

Establím l'apartat dels OBJECTIUS en dos subapartats perquè el projecte de tesi doctoral consta de dos subapartats ben diferenciats:

Objectiu 1

1. Traduir el qüestionari PPSv2 al català i al castellà.
2. Fer l'adaptació idiomàtica a ambdues llengües.
3. Validar els instruments resultants en la nostra població.

Objectiu 2

1. Descriure les característiques demogràfiques de la població objecte de l'estudi.
2. Descriure les característiques de la població objecte de l'estudi en funció del nivell d'addicció a la nicotina.
3. Descriure les característiques de la població objecte de l'estudi en funció de la intensitat del dolor.
4. Descriure les característiques de la població objecte de l'estudi en funció de les diferents addiccions que presenten.
5. Descriure les característiques de la població que presenta addicció a l'alcohol.
6. Descriure les característiques de la població que presenta addicció a la nicotina.

7. Descriure els diferents fàrmacs analgèsics amb que els pacients estan sent tractats en el moment de la primera valoració.

8. Descriure els diferents fàrmacs analgèsics amb que els pacients estan sent tractats en el moment assolir el control del dolor.

III. METODOLOGIA

TIPUS D'ESTUDI

Es tracta d'un treball d'investigació que consta de dos apartats.

En la primera part ens proposem realitzar la traducció i posterior validació lingüística de la "Quick Users Guide" de l'Edmonton Classification System for Cancer Pain. Aquesta primera fase serà un estudi de tipus prospectiu inferencial de validació.

Un cop validada l'eina de l'ECS-CP al català i al castellà, vam recollir dos grups de pacients en la consulta externa de la UFISS-CP de l'HUAV amb la finalitat de valorar si l'addicció a la nicotina tenia un valor pronòstic afegit sobre l'ECS-CP. Ho vam fer amb el disseny d'un treball observacional, prospectiu i de cohorts.

INSTRUMENT DE MESURA: ECS-CP

En l'apartat de la introducció ja s'ha descrit àmpliament l'eina objecte de la validació, però crec que és important fer un breu resum aquí per poder contextualitzar la metodologia.

L'Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP) és un instrument que ens ajuda a determinar si el dolor que presenta un pacient oncològic es pot considerar com de fàcil control (estadi I) o bé serà de difícil control (estadi II).

I ho fa en base a determinar 5 ítems principals:

1. Mecanisme del dolor. Diferencia entre el dolor nociceptiu (Nc) i el dolor neuropàtic (Ne). Segons l'ECS-CP, el fet de presentar total o parcialment un component neuropàtic del dolor, el classifica com a de difícil control.
2. Característiques del dolor. Diferencia entre el component incidental (Ii) i no incidental del dolor (Io), sent el primer el que classifica el dolor com a difícil.
3. Existència de Desconfort psicològic. La seva existència (Pp) classifica el dolor com a de difícil control mentre que la seva no existència (Po) no ho fa.
4. Actitud addictiva. Inclou l'addicció a l'alcohol i a drogues il·legals o bé al seu ús sense indicació malgrat obtenir-les per medis legals. L'existència d'aquesta actitud addictiva (Aa) ens classifica el dolor com a difícil en contraposició a l'absència d'aquest tret (Ao).
5. Funció cognitiva. L'existència d'un deteriorament cognitiu parcial (Ci) o total (Cu) ens classifica el dolor com a difícil mentre que si la funció cognitiva és normal (Co) no ho fa.

En els cinc apartats existeix la possibilitat de no poder classificar cadascun dels components (Nx, Ix, Px, Ax, Cx).

Tanmateix, només amb la presència d'un dels cinc factors considerats com a positius, el dolor és considerat com a difícil (estadi II) encara que la resta siguin negatius.

PROCÉS DE VALIDACIÓ

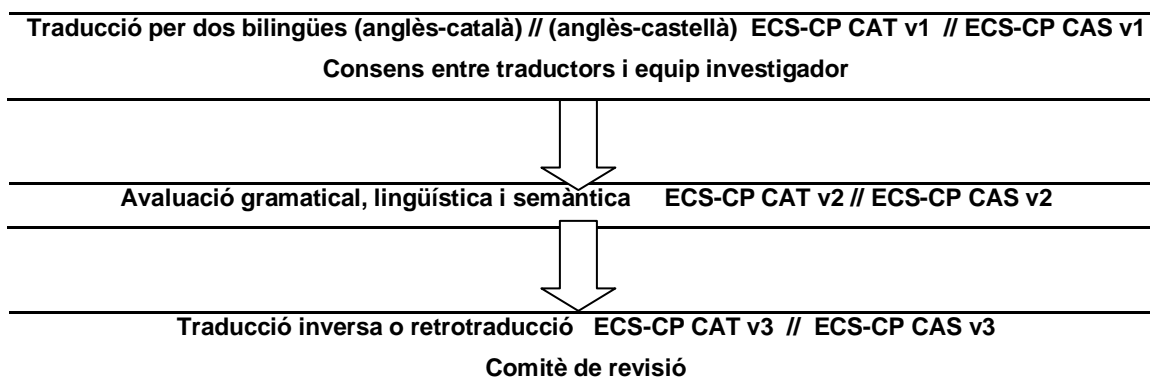
El procés de validació de la “Quick Users Guide” de l’ECS-CP al català i al castellà es va fer en tres fases.

1a fase	Traducció al català Traducció al castellà	Traducció i retrotraducció
2a fase	Adaptació cultural, lingüística i gramatical al nostre entorn social.	Anàlisi de la llegibilitat i de la intel·ligibilitat.
3a fase	Càlcul de propietats psicomètriques.	Fiabilitat, validesa i sensibilitat als canvis. Factibilitat i practicitat.

Primera fase. Traducció

En aquesta primera fase es va realitzar la traducció, l’adaptació cultural, lingüística i gramatical de l’ECS-CP original de la llengua anglesa a la llengua catalana. El mateix procediment es fa per a la llengua castellana.

Per obtenir la versió de l’ECS-CP traduïda al català i al castellà es va seguir un procés sistematitzat i que consisteix en les següents fases:



En primer lloc es va realitzar una traducció de la versió original del text en anglès al català i al castellà. La traducció va ser realitzada per dos traductors independents (diferents per la traducció de l’anglès al català i de l’anglès al castellà). Als traductors se’ls va explicar el fonaments de l’ECS-CP per tal que

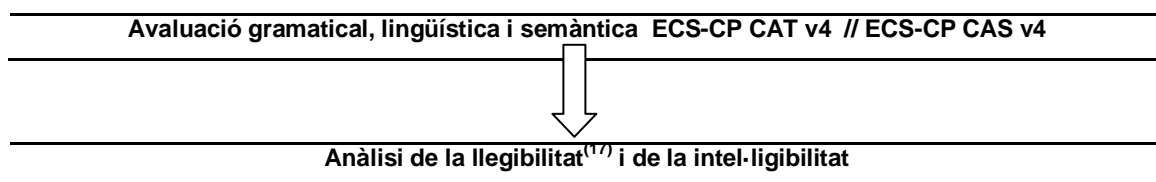
tinguessin un coneixement bàsic del qüestionari. L'equip investigador va articular totes les versions per elaborar un únic text del qüestionari en català i en castellà. D'aquesta manera vam obtenir la primera versió per a cada llengua.

El document va ser sotmès a la correcció gramatical, lingüística i semàntica per part dels traductors i de l'equip investigador. Tots dos qüestionaris es van presentar de nou als traductors per assegurar la seva equivalència amb l'original. D'aquesta manera es va obtenir la segona versió per a cada llengua.

Aquesta segona versió va ser la base per a que dos traductors independents (diferents dels primers traductors) per a cada llengua realitzessin la traducció inversa o retrotraducció (*back-translation*). Aquest procés es va fer tenint cura de no modificar el significat original dels diferents ítems dels que consta l'ECS-CP, encara que se'n van adaptar alguns. L'equip investigador va fer la conciliació de diferències entre l'instrument original i la traducció inversa abans de procedir a la fase de validació del qüestionari obtenint, d'aquesta manera, la tercera versió en català i en castellà.

Segona fase. Adaptació cultural i lingüística

El procés es va implementar en les següents fases:



L'objectiu d'aquesta segona fase va ser l'avaluació lingüística de l'instrument tot fent una adaptació cultural, lingüística i gramatical en el nostre entorn social. Així, es van obtenir les v4 de l'ECS-CP en català i en castellà.

La definició de llegibilitat va lligada a la comprensió d'un text. Això no vol dir que un text llegible sigui comprensible ni a l'inrevés, que un text comprensible sigui llegible.

L'estudi de la llegibilitat lingüística ha afavorit el desenvolupament de fórmules matemàtiques que en faciliten la anàlisi. Moltes d'aquestes fórmules han estat aplicades per analitzar materials escrits dirigits a pacients.

Per tal de dur a terme aquesta part de l'estudi, es va mesurar la complexitat lingüística del text mitjançant el que s'anomena *Estadística de llegibilitat*. L'anàlisi de llegibilitat de textos escrits és una forma d'anàlisi de contingut, que utilitza fórmules matemàtiques per avaluar la dificultat de lectura i comprensió d'un text. Aquest tipus d'anàlisi s'ha desenvolupat fonamentalment en llengua anglesa i és un producte típic de la cultura nord-americana del segle XX.

En general, la majoria de les fórmules de llegibilitat parteixen de la hipòtesi que un text és més fàcil de llegir com més curtes són les paraules i les frases que utilitza.

El personatge més influent en el desenvolupament de les fórmules d'anàlisi de la llegibilitat ha estat Rudolph Franz Flesch (1911-1986). La validació de la fórmula RES (Reading Ease Score) de Flesch per Szigris-Pazos és, sens dubte, la que s'ha de considerar de referència en el moment actual per la llengua castellana. La va denominar "fórmula de Perspicuïtat de Francisco Szigris Pazos" tot i que també la podem trobar com a IFSZ (Índex de Francisco Szigris Pazos).

En aquesta segona fase es va dur a terme l'estudi de la llegibilitat de l'ECS-CP v4 (català i castellà) i es realitzar amb l'aplicació de fórmules de llegibilitat a través del programa informàtic INFLESZ, accessible en versió "freeware" a l'adreça d'Internet www.legibilidad.com.

Mitjançant aquest programa informàtic es van calcular l'Índex de llegibilitat de Flesch-Szigris (IFSZ) i també l'Índex de Fernández-Huertas.

L'Índex de Fernández-Huertas és una adaptació de la fórmula de Flesch al castellà. Els seus valors oscil·len entre 0 (molt difícil) i 100 (molt fàcil).

La fórmula Fernández-Huertas és: $286,84 - 0,60P - 1,02F$.

P = promig del nombre de síl·labes per cada 100 paraules.

F = promig conjunt de frases per cada 100 paraules.

Un valor <30 considerarà el text com a molt difícil mentre que la comprensió serà fàcil si la puntuació és ≥ 60 .

L'Índex de *Flesch-Szigris* és també una modificació de la fórmula de Flesch per tal d'adaptar-la al castellà i és igual a $206,835 - (62,3 \times S/P) - P/F$.

P= nombre de paraules del text actiu.

S= nombre de síl·labes.

F= nombre de frases.

En aquest context, la llegibilitat serà normal si la puntuació està entre 55-65 i serà més difícil com més s'apropi el valor a 0.

Dins d'aquesta fase també es va avaluar la intel·ligibilitat de l'ECS-CP. És a dir, el fet que el text sigui susceptible de ser entès o comprès.

En lingüística, la intel·ligibilitat es coneix com la capacitat que es presenta entre dues o més llengües, quan els respectius parlants poden entendre amb relativa facilitat la llengua de l'altre. Es dona una comprensió recíproca. Existeix entre moltes llengües properes o pertanyents a una mateixa lingüística.

Per tal de mesurar la intel·ligibilitat es va tenir en compte:

- Que s'hagi seguit una rigorosa economia lingüística sense que el text rebi cap perjudici o soroll.
- Que l'adequació sigui formal i material entre allò que es pregunta i allò que es pretén saber.
- Que hi hagi claredat expositiva.

- Que es faci una correcció pel que fa al registre de la llengua utilitzat (és a dir, a les variables contextuals i sociolingüístiques que s'han emprat).
- També es va valorar la pertinença al text en el sentit que no hi havia cap cosa impertinent o accessòria.

Donat que la intel·ligibilitat afecta la semàntica (els significats) i la llegibilitat afecta la retòrica, la puntuació, la prosòdia (el text ha de ser eufònic), la sintaxi..., podem dir que, utilitzant aquesta metodologia, la nostra traducció assegura una avaluació completa.

Podem, també, garantir que el text serà de lectura fàcil i agradable.

Tercera fase. Propietats psicomètriques

Per tal d'avaluar les propietats psicomètriques es van utilitzar la quarta versió de l'instrument en català (ECS-CP CATv4) i en castellà (ECS-CP CASv4).

Les propietats psicomètriques que es van avaluar van ser la validesa de contingut i l'anàlisi de la fiabilitat.

La validesa de contingut mesura si els ítems del qüestionari són indicadors del que es vol mesurar. Aquesta validesa es va considerar implícita donat que no era un test acabat de crear. El qüestionari es va sotmetre a la valoració d'investigadors i experts que havien de jutjar-ne la capacitat per avaluar totes les cinc dimensions del dolor difícil que desitjàvem mesurar. Aquest tipus d'anàlisi no conté càlculs numèrics perquè es tracta de valoracions qualitatives.

Anàlisi de la fiabilitat

Per al desenvolupament d'aquesta tercera fase es va seguir una metodologia utilitzada per Chewaskulyong B et al. ⁽²¹⁾ en la validació del Palliative Performance Scale versió 2 (PPSv2) de l'anglès al thai.

Aquest autor va utilitzar un conjunt de 22 casos clínics especialment dissenyats per a la validació del PPSv2 i en el que es feia referència a situacions basades en fets reals i que, en dos temps separats per dues setmanes, es va fer valorar a un grup d'infermeres i metges d'un hospital de Tailàndia.

Dos professionals de l'equip investigador van dissenyar un conjunt de 25 casos basats en fets reals però que es van seguir amb un procés de desidentificació per mantenir l'anonimat dels pacients.

Es va convidar a un total de 25 professionals de la Regió Sanitària de Lleida a participar en el procés de validació, dels quals 20 van respondre de manera afirmativa. Aquests professionals tenen experiència en el tractament del dolor oncològic en particular i de l'abordatge dels pacients en situació de fi de vida en general.

Es va dur a terme una sessió de formació d'una hora de durada aproximadament per tal de familiaritzar els participants en l'estudi en la metodologia de l'ECS-CP perquè, en el moment de la realització d'aquesta fase de l'estudi, la valoració del dolor difícil només estava implementada en dos equips de cures paliatives de la Regió Sanitària de Lleida.

Val a dir que aquesta sessió de formació es va dur en 4 àmbits diferents: Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Hospital Universitari Santa Maria, Hospital Jaume Nadal Meroles de Lleida i Hospital Jaume d'Urgell de Balaguer.

En els 25 casos clínics hi havia suficient informació per tal que els participants poguessin omplir l'ECS-CP en els seus ítems: mecanisme del dolor, característiques del dolor, disconfort psicològic, actitud addictiva i funció cognitiva.

L'enviament del primer qüestionari amb els 25 casos clínics es va fer al correu electrònic personal de cada participant i era en format PowerPoint. Les respostes es van complimentar en un full d'Excel.

Es va deixar una setmana de temps per retornar el full de respostes.

Al cap de dues setmanes es va tornar a enviar el qüestionari amb els 25 casos clínics als participants però aleatoritzats, sense cap mena de canvi en el contingut.

Es va demanar als participants que no es fes una revisió de les respostes dels primer qüestionari.

Els resultats es van comptabilitzar de la següent manera:

Per a cada resposta correcta es va donar una puntuació = 1 punt mentre que per a cada resposta incorrecta la puntuació = 0 punts.

D'aquesta manera la puntuació mínima podia ser de 0 punts i, la màxima, de 125 punts (25 escenaris amb 5 opcions cadascun d'ells).

Les respostes obtingudes en les dues trameses de casos clínics es van analitzar utilitzant el sistema informàtic SPSS v20.

La valoració del quoficient kappa es va fer seguint els treballs de Landis I Koch.

Per a la validesa del procés es va utilitzar l'índex kappa terme mitjà i es va considerar com a valor de referència una kappa > 0,80.

Metodologia, segona part

Un cop validat l'ECS-CP al català i al castellà es va realitzar la segona fase de l'estudi. En aquesta segona fase i tenint com a referència l'ECS-CP es va procedir a recollir de manera sistemàtica les dades necessàries per implementar aquesta segona fase.

Ubicació: Consulta externa de la UFISS-CP de l'HUAV de Lleida.

Durada: 1 any aproximadament

Criteris d'inclusió:

pacients majors d'edat,

afectes d'una malaltia oncològica avançada (estadi IV) i que podia estar rebent tractament amb quimioteràpia i/o radioteràpia pal·liativa.

Estat cognitiu que, a criteri de l'investigador, no interferís en el compliment dels diferents paràmetres. També test de Pfeiffer < 4 errades.

Signar el full de consentiment informat.

Pacients que hagin fumat un mínim de 5 anys durant la seva vida, podent ser fumadors actius o no.

Criteris d'exclusió:

Pacients no afectes de malaltia oncològica avançada

Menors d'edat

No fumadors (mai fumadors o bé < 5 anys d'hàbit tabàquic durant la seva vida)

Deteriorament cognitiu que interfereixi el normal desenvolupament de les entrevistes. També test de Pfeiffer \geq 4 errades.

Negativa a participar en l'estudi o a signar el consentiment informat.

Els pacients es van reclutar de manera consecutiva en la primera visita a la consulta externa d'UFISS-CP.

L'investigador principal va realitzar totes les proves de cribratge.

En el **primer dia** de l'estudi es van tenir en compte les següents variables.

Edat (en anys)

Gènere (home/dona)

Diagnòstic oncològic

Hàbit tabàquic actual (SI/NO)

Edat inici hàbit tabàquic (en anys)

Durada total de l'hàbit tabàquic (en anys)

Nombre de cigarretes al dia amb la següent conversió:

1 puro = 20 cigarretes

1 fària = 6 cigarretes

1 pipa = 10 cigarretes

Nivell d'escolarització:

1 = Educació primària i analfabetisme.

2 = Educació secundària.

3 = Educació universitària.

4 = Formació professional.

Distrès emocional. Avaluat mitjançant una EVA de 0-10. Es considera distrès psicològic si $EVA \geq 4$.

Escala ECS-CP amb les categories N I P A C.

Test de Fagestrom per valorar l'addicció a la nicotina:

0-4: baixa dependència a la nicotina.

5-6: Moderada dependència a la nicotina.

7-10: Alta dependència a la nicotina.

Escala DN4 (Doleur Neuropathique 4) per valorar l'existència del dolor neuropàtic.

< 4: No suggestiu de dolor neuropàtic.

≥ 4: Suggestiu de dolor neuropàtic.

Brief pain Inventory (BPI)

Tractament farmacològic en el primer dia de la visita (principi actiu i dosi en mg).

Morphine equivalent Daily Dose (MEDD) dels diferents fàrmacs analgèsics opioides (segon i tercer esglaió de l'OMS) en el primer dia de la visita (MEDD α).

Valoració de l'addicció a l'alcohol mitjançant el test de CAGE.

Nombre de fàrmacs coanalgèsics en el primer dia de la visita (CoA α).

Els pacients van seguir acudint a la consulta externa fins que el dolor es va controlar (EVA \leq 3).

En el moment que el dolor es va controlar, **darrer dia**, es van determinar les següents variables:

Tractament farmacològic en el darrer dia de la visita (principi actiu i dosi en mg).

Morphine equivalent Daily Dose (MEDD) dels diferents fàrmacs analgèsics opioides (segon i tercer esglaió de l'OMS) en el darrer dia de la visita (MEDD Ω).

Nombre de fàrmacs coanalgèsics en el darrer dia de la visita (CoA Ω).

Existència de la necessitat de realitzar una rotació d'opioide (ROP) amb els criteris següents:

Canvi de fàrmac analgèsic principal (no s'inclou el canvi d'esglaó).

Canvi de via d'administració de l'analgèsic principal.

L'existència de dolor difícil segons l'ECS-CP es valorarà pels següents paràmetres:

MEDDΩ

CoAΩ

ROP

La descripció de les variables contínues es va fer amb el valor de la mitjana i la seva desviació estàndard, i la mediana amb l'interval o rang interquantil. Les variables categòriques es van presentar amb percentatge (%).

La comparació entre els diversos grups es va fer aplicant el test de chi-quadrat per a proporcions, test ANOVA per a comparació de mitjanes (amb anàlisi post hoc amb la correcció de *Bonferroni*) o el test no paramètric de *Mann-Whitney* de comparació de medianes (per a dos grups). S'ha acceptat una significació estadística per $p < 0,05$

La correlació entre els diversos valors dels factors analitzats es va realitzar segons la correlació no paramètrica de *Spearman*.

Els pacients que van presentar valors superiors a EVA MAX de 7, es van definir com amb un "dolor sever". Es va efectuar una anàlisi de regressió logística univariable i múltiple (selecció de variables per passos) per a detectar els factors que influeixen de forma independent per a pertànyer a aquest grup de pacients amb totes les variables disponibles en la primera visita.

La propietat de discriminació de l'escala EDMONTON (i la modificada amb addicció a la nicotina) s'analitzarà amb la construcció de la corba ROC (ABC IC 95%).

Per calcular els punt de tall per l'escala EDMONTON hem utilitzat arbres de classificació CHAID (*Chi Square Automatic Interaction Detection*).

Els càlculs s'han realitzat amb el programa estadístic SPSS (v 20.0).

CONSIDERACIONS ÈTIQUES

Es va sol·licitar l'autorització verbal als autors de l'Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP), Dr. Robin Fainsinger i Dra. Cheryl Neikolachuck, ambdós del Servei de Medicina Pal·liativa de la Universitat d'Alberta (Canada)

L'estudi va ser autoritzat pel Comitè d'Ètica i d'Investigació Clínica (CEIC) de l'Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida (HUAV).

IV. RESULTATS

1. Resultats de la traducció i validació lingüística de la “Quick Users Guide” de l’ECS-CP al Català i al Castellà.

El procés de validació al català i al castellà es va organitzar en tres fases. Donat que aquesta va ser la metodologia, exposem els resultats seguint el mateix esquema exposat en l'apartat de la metodologia.

1. RESULTATS PRIMERA FASE: TRADUCCIÓ

1ª Fase	Traducció al català Traducció al castellà	Traducció i retrotraducció
---------	--	----------------------------

En aquesta primera fase es van obtenir dues versions del qüestionari en català i dues versions en castellà.

1.1. Primera versió

Inicialment es van obtenir dues traduccions en català i dues en català. A partir d'aquestes traduccions es va fer una reunió de consens entre els traductors i l'equip investigador. Es va consensuar una 1ª versió en català (taula XI) i una altra en castellà (taula XII).

Taula XI. Primera versió en Català. ECS-CP CAT v1

Sistema de Classificació Edmonton pel dolor oncològic (ECS - CP)	
Guia Ràpida Usuari	
Nom del pacient: _____ N° identificació del pacient: _____	
Per cadascuna de les següents característiques encercleu la resposta més apropiada d'acord amb la valoració clínica del pacient	
1. Mecanisme del dolor.	<p>No Sense dolor</p> <p>Nc Qualsevol combinació de dolor visceral i /o ossi i/o de teixits tous.</p> <p>Ne Síndrome de dolor neuropàtic amb o sense qualsevol combinació amb dolor nociceptiu.</p> <p>Nx Informació insuficient per classificar</p>
2. Dolor incidental.	<p>Io Sense dolor incidental.</p> <p>li Dolor incidental present.</p> <p>Ix Informació insuficient per classificar.</p>
3. Distres psicològic.	<p>Po Sense distres psicològic.</p> <p>Pp Distrés psicològic present .</p> <p>Px Informació insuficient per classificar.</p>
4. Comportament addictiu.	<p>Ao Sense comportament addictiu.</p> <p>Aa Comportament addictiu present.</p> <p>Ax Informació insuficient per classificar.</p>
5. Funcionament cognitiu.	<p>Co Sense deteriorament. El pacient és capaç de proporcionar informació acurada sobre el seu historial de dolor.</p> <p>Ci Deteriorament parcial. El pacient presenta un deteriorament suficient que afecta la seva habilitat per proporcionar una informació acurada sobre el seu historial de dolor.</p> <p>Cu Deteriorament complet. El pacient no respon, presenta un estat de deliri o demència que l'incapacita per proporcionar una informació acurada sobre el seu historial de dolor.</p> <p>Cx Informació insuficient per classificar.</p>
Perfil ECS-CP : N__ I__ P__ A__ C__ (combinació de les cinc respostes, una per cada categoria)	

Taula XII. Primera versió en Castellà. ECS-CP CAS v1

Clasificación Edmonton del dolor por cáncer (ECS - CP)	
Guía Rápida Usuario	
Nombre del paciente: _____ Nº identificación del paciente: _____	
Per cada una de las características / rasgos siguientes, marque con un círculo la respuesta más apropiada / adecuada basándose en su evaluación clínica del paciente.	
1. Mecanismo del dolor.	
No	No hay síndrome de dolor.
Nc	Alguna / cualquier combinación nociceptiva de dolor visceral y/o de dolor de huesos o de tejidos blandos.
Ne	Síndrome de dolor neuropático con o sin alguna / cualquier combinación de dolor nociceptiva.
Nx	Información insuficiente para clasificar / No existe información suficiente para clasificar
2. Dolor de incidente / Incidencia del dolor	
lo	No hay dolor de incidente / No presenta incidencia del dolor.
li	Dolor de incidente presente / Presenta incidencia del dolor.
lx	Información insuficiente para clasificar / No existe información suficiente para clasificar.
3. Sufrimiento psicológico / Trastorno psicológico.	
Po	No hay sufrimiento psicológico / No presenta trastorno psicológico.
Pp	Sufrimiento psicológico presente / Presenta trastorno psicológico .
Px	Información insuficiente para clasificar / No existe información suficiente para clasificar.
4. Comportamiento adictivo / adicciones.	
Ao	No hay comportamiento adictivo / No presenta adicciones.
Aa	Comportamiento adictivo presente / Presenta adicciones.
Ax	Información insuficiente para clasificar / No existe información suficiente para clasificar
5. Función cognitiva.	
Co	No hay deterioro. El paciente puede describir su historial de dolor presente y pasado sin deterioro / problemas.
Ci	Deterioro parcial. El deterioro es suficiente / presenta suficiente deterioro como para afectar la / ver afectada su capacidad del paciente de ofrecer una descripción precisa de su historial de dolor presente y pasado.
Cu	Deterioro total. El paciente no responde, delira o presenta / padece demencia hasta el punto de no poder describir / y es incapaz de ofrecer su historial presente o pasado.
Cx	Información insuficiente para clasificar / No existe información suficiente para clasificar
Perfil ECS-CP : N__ I__ P__ A__ C__ (combinación de las cinco respuestas, una para cada categoría)	

1.2.Segona versió

A partir de la primera versió es va fer la correcció gramatical, lingüística i semàntica per part de dos experts en llengua i gramàtica catalana i castellana i es va presentar la versió corregida als investigadors. El resultat va ser l' ECS-CP CATv2 i l'ECS-CP CASv2.

En aquesta segona fase es va incorporar també la traducció del “definició de termes” que clarifica les condicions d’aplicació de l’ECS-CP.

Taula XIII. Segona versió en Català. ECS-CP CATv2

Sistema de Classificació d'Edmonton del Dolor produït per càncer. (ECS - CP)	
Guia Ràpida Usuari	
Nom del pacient: _____ N° identificació del pacient: _____	
Per cadascuna de les següents característiques encerclar la resposta més apropiada segons la vostra valoració clínica del pacient	
1. Mecanisme del dolor.	<p>No No presenta dolor.</p> <p>Nc Qualsevol combinació de dolor nociceptiu visceral i /o ossi o de teixits tous.</p> <p>Ne Dolor neuropàtic amb o sense combinació de dolor nociceptiu.</p> <p>Nx No hi ha Informació suficient per classificar</p>
2. Dolor Incidental.	<p>Io No presenta dolor incidental.</p> <p>Ii Presenta dolor incidental</p> <p>Ix No hi ha informació suficient per classificar.</p>
3. Desconfort psicològic.	<p>Po No presenta desconfort psicològic.</p> <p>Pp Presenta desconfort psicològic .</p> <p>Px No hi ha informació suficient per classificar.</p>
4. Conducta addictiva.	<p>Ao No presenta conducta addictiva .</p> <p>Aa Presenta conducta addictiva.</p> <p>Ax No hi ha informació suficient per classificar.</p>
5. Funció cognitiva.	<p>Co No presenta deteriorament. El pacient és capaç de proporcionar informació acurada sobre el seu historial de dolor.</p> <p>Ci Presenta deteriorament parcial. El pacient presenta un deteriorament suficient que afecta la seva habilitat per proporcionar una informació acurada sobre el seu historial de dolor.</p> <p>Cu Presenta deteriorament total. El pacient no respon, presenta un estat de deliri o demència que l'incapacita per proporcionar una informació acurada sobre el seu historial de dolor.</p> <p>Cx No hi ha informació suficient per classificar.</p>
Perfil ECS-CP : N__ I__ P__ A__ C__ (combinació de les cinc respostes, una per cada categoria)	

Taula XIV. Segona versió en Castellà. ECS-CP CAS v2

Clasificación Edmonton del dolor por cáncer (ECS - CP)	
Guía Rápida Usuario	
Nombre del paciente: _____ Nº identificación del paciente: _____	
Per cada una de las características / rasgos siguientes, marque con un círculo la respuesta más apropiada / adecuada basándose en su evaluación clínica del paciente.	
1. Mecanismo del dolor.	
No	No presenta dolor.
Nc	Cualquier combinación de dolor nociceptivo y/u óseo o de tejidos blandos.
Ne	Dolor neuropático con o sin cualquier combinación de dolor nociceptivo.
Nx	No existe información suficiente para clasificar.
2. Dolor Incidental.	
Io	No presenta dolor incidental.
li	Dolor incidental presente.
Ix	No existe información suficiente para clasificar.
3. Distres psicológico.	
Po	No presenta distrés psicológico.
Pp	Distres psicológico presente.
Px	No existe información suficiente para clasificar.
4. Conducta adictiva.	
Ao	No presenta conducta adictiva .
Aa	Conducta adictiva presente..
Ax	No existe información suficiente para clasificar.
5. Funció cognitiva.	
Co	No presenta deterioro cognitivo. El paciente puede describir con detalle su historial del dolor presente y/o pasado.
Ci	Presenta deterioro parcial. El deterioro es suficiente como para afectar la capacidad del paciente a la hora de ofrecer una descripción detallada de su historial de dolor presente y/o pasado..
Cu	Presenta deterioro total . El pacient no responde, delira o padece demencia hasta el punto de no poder describir su historial de dolor presente y/o pasado.
Cx	No existe información suficiente para clasificar.
Perfil ECS-CP : N__ I__ P__ A__ C__ (combinación de las cinco respuestas, una por cada categoría)	

1.3.Tercera versió.

Aquesta versió és el resultat de la traducció inversa o retrotraducció (back-translation) per part de dos traductors diferents dels anteriors. Aquests tradueixen del català a l'anglès i del castellà a l'anglès. Es fa una avaluació de la traducció inversa mitjançant un comitè de revisió per tal de conciliar diferències.

Taula XV. Retrotraducció del Català a l'Anglès.

Edmonton Classification System for pain caused by cancer (ECS-CP) Edmonton's cancer-induced pain classification system (ECS-CP)	
Patient's Name: _____	Patient's ID No: _____
For each of the following characteristics, circle the response / the most appropriate answer, to / according to your clinical assessment / evaluation of the patient.	
1. Mechanism of Pain /pain mechanism	
No No pain present / no sign of pain	
Nc Combination of visceral nociceptive pain and/or bone or soft tissue / Any combination of nociceptive, visceral and/or bone or soft-tissues pain.	
Nx There is insufficient information to classify / there isn't enough information for classification.	
2. Incidental Pain	
Io No incidental pain present / No sign of incidental pain	
Ii Incidental pain present / presence of incidental pain	
Ix There is insufficient information to classify / there isn't enough information for classification.	
3. Psychological Discomfort	
Po No psychological discomfort present / No signs of psychological discomfort.	
Pp Presents psychological discomfort / Presence of psychological discomfort.	
Px There is insufficient information to classify / there isn't enough information for classification	
4. Addictive Behavior /Conduct	
Ao No addictive behavior present / No sign of addictive conduct.	
Aa Presents addictive behaviour / Presence of addictive conduct.	
Ax There is insufficient information to classify / there isn't enough information for classification	
5. Cognitive Function	
Co Impairment not present. The patient is able to provide accurate information about their pain history / No sign of deterioration. The patient is able to provide accurate information about their pain history.	
Ci Presents partial impairment. The patient has deteriorated sufficiently that it affects their ability to provide accurate information about their pain history / Signs of partial deterioration. The patient shows enough deterioration to affect their ability to provide accurate information about their pain history.	
Cu Total deterioration. The patient does not respond, they are in a state of delirium or dementia that incapacitates them to provide accurate information about their history / Presence of total deterioration. The patient doesn't respond, shows a state of delirium or dementia which incapacitates them to provide accurate information about their pain history.	
Cx There is insufficient information to classify / there isn't enough information for classification	
ECS-CP profile: N__ I__ P__ A__ C__ (combination of the five responses, one for each category)	

ORIGINAL	RETROTRADUCCIÓ 1	RETROTRADUCCIÓ 2	DEFINITIVA
Edmonton Classification System for Cancer Pain	Edmonton Classification System for pain caused by cancer	Edmonton's cancer-induced pain classification system	ORIGINAL
Patient Name Patient ID No	Patient name Patient ID No	Patient's name Patient's ID No	ORIGINAL
For each of the following features, circle the response that is most appropriate, based on your clinical assessment of the patient.	For each of the following characteristics, circle the response appropriate to your clinical assessment of the patient.	For each of the following characteristics, circle the most appropriate answer according to your clinical evaluation of the patient.	Features vs Characteristics
1. Mechanism of Pain	Mechanism of Pain	Pain mechanism	ORIGINAL
No No pain syndrome	No pain present	No sign of pain	ORIGINAL
Nc Any nociceptive combination of visceral and/or bone or soft tissue pain Ne Neuropathic pain syndrome with or without any combination of nociceptive pain	Combination of visceral nociceptive pain and/or bone or soft tissue	Any combination of nociceptive, visceral and/or bone or soft-tissues pain.	ORIGINAL
Nx Insufficient information to classify	There is insufficient information to classify	There isn't enough information for classification.	ORIGINAL
2. Incident Pain	Incidental Pain	Incidental Pain	Incident vs Incidental
lo No incident pain	No incidental pain present	No sign of incidental pain	Incident vs Incidental
li Incident pain present	Incidental pain present	Presence of incidental pain	Incident vs Incidental
lx Insufficient information to classify	There is insufficient information to classify	There isn't enough information for classification	Incident vs Incidental
3. Psychological Distress	Psychological Discomfort	Psychological Discomfort	Distres vs Discomfort
Po No psychological distress	No psychological discomfort present	No signs of psychological discomfort.	Distres vs Discomfort
Pp Psychological distress present	Presents psychological discomfort	Presence of psychological discomfort.	Distres vs Discomfort
Px Insufficient information to classify	There is insufficient information to classify	There isn't enough information for classification	Distres vs Discomfort
4. Addictive Behavior Ao No addictive behavior	Addictive Behavior	Addictive conduct	Behaviour vs Conduct

Aa Addictive behavior present	Presents addictive behaviour.	Presence of addictive conduct.	Behaviour vs Conduct
Ax Insufficient information to classify	There is insufficient information to classify	here isn't enough information for classification	Behaviour vs Conduct
5. Cognitive Function	Cognitive Function	Cognitive Function	ORIGINAL
Co No impairment. Patient able to provide accurate present and past pain history unimpaired	Impairment not present. The patient is able to provide accurate information about their pain history	No sign of deterioration. The patient is able to provide accurate information about their pain history	Impairment vs deterioration
Ci Partial impairment. Sufficient impairment to affect patient's ability to provide accurate present and/or past pain history	Presents partial impairment. The patient has deteriorated sufficiently that it affects their ability to provide accurate information about their pain history	Signs of partial deterioration. The patient shows enough deterioration to affect their ability to provide accurate information about their pain history.	Impairment vs deterioration
Cu Total impairment. Patient unresponsive, delirious or demented to the stage of being unable to provide any present and past pain history	Total deterioration. The patient does not respond, they are in a state of delirium or dementia that incapacitates them to provide accurate information about their history.	Presence of total deterioration. The patient doesn't respond, shows a state of delirium or dementia which incapacitates them to provide accurate information about their pain history.	Impairment vs deterioration
Cx Insufficient information to classify	There is insufficient information to classify	There isn't enough information for classification	Impairment vs deterioration
ECS-CP profile: N_I_P_A_C_ (combination of the five responses, one for each category)	ECS-CP profile: N_I_P_A_C_ (combination of the five responses, one for each category)	ECS-CP profile: N_I_P_A_C_ (combination of the five responses, one for each category)	ORIGINAL

Taula XVI. Retrotraducció del Castellà a l'Anglès

Edmonton Classification System for cancer pain (ECS-CP) Edmonton classification of pain caused by cancer (ECS-CP)
Patient name / Name of patient: _____ Patient ID No / ID N° of the patient: _____ For each of the following characteristics / features please circle the response that is most appropriate / the most appropriate response based on your clinical assessment / evaluation .
1. Mechanism of Pain /Pain mechanism
No No pain síndrome / no sign of pain
Nc Any nociceptive combination of visceral nociceptive and/or bone or soft tissue / soft-tissue .
Nx Insufficient information to classify / Insufficient information for classification .
2. Incident Pain / Incidental pain
Io No incident pain / No sign of incidental pain
Ii Incident pain present / Incidental pain present.
Ix Insufficient information to classify / Insufficient information for classification .
3. Psychological Distress
Po No psychological distress / No sign of psychological distress.
Pp Psychological Distress present .
Px Insufficient information to classify / Insufficient information for classification .
4. Addictive Behavior
Ao No addictive behavior present / No sign of addictive conduct.
Aa Addictive behaviour present
Ax Insufficient information to classify / Insufficient information for classification .
5. Cognitive Function
Co No Impairment / No sign of cognitive deterioration. Patient able to provide accurate present and / or pain history unimpaired . The patient can describe their present and / or past history of pain in detail .
Ci Partial impairment / Signs of partial deterioration . Sufficient impairment to affect patient's ability to provide accurate presents and / or past pain history. The deterioration is sufficient to affect the patient's capacity to provide a detailed description of their present and / or past history of pain.
Cu Total impairment / Signs of total deterioration . Patient unresponsive , delirious or demented to the stage of being unable to provide any present and / or past pain history. The patient does not respond , is delirious or suffers from dementia to the point that they cannot describe their present and / or past history of pain.
Cx Insufficient information to classify / for classification .
ECS-CP profile: N__ I__ P__ A__ C__ (combination of the five responses / replies one for each category)

ORIGINAL	RETROTRADUCCION 1	RETROTRADUCCION 2	DEFINITIVA
Edmonton Classification System for Cancer Pain	Edmonton Classification System for cancer	Edmonton classification of pain caused by cancer	ORIGINAL
Patient Name Patient ID No	Patient name Patient ID No	Name of patient ID No of the patient	ORIGINAL
For each of the following features, circle the response that is most appropriate, based on your clinical assessment of the patient.	For each of the following features please circle the response that is most appropriate based on your clinical assessment.	For each of the following characteristics, circle the most appropriate response based on your clinical evaluation..	Features vs Characteristics
1. Mechanism of Pain	Mechanism of Pain	Pain mechanism	ORIGINAL
No No pain syndrome	No pain syndrome	No sign of pain	ORIGINAL
Nc Any nociceptive combination of visceral and/or bone or soft tissue pain Ne Neuropathic pain syndrome with or without any combination of nociceptive pain	Any nociceptive combination of visceral and/or bone or soft-tissue pain.	Any combination of visceral nociceptive and/or bone or soft tissue pain.	ORIGINAL
Nx Insufficient information to classify	Insufficient information to classify	Insufficient information for classification.	ORIGINAL
2. Incident Pain	Incident Pain	Incidental Pain	Incident vs Incidental
lo No incident pain	No incident pain	No sign of incidental pain	Incident vs Incidental
li Incident pain present	Incident pain present	Incidental pain present.	Incident vs Incidental
lx Insufficient information to classify	Insufficient information to classify	Insufficient information for classification.	Incident vs Incidental
3. Psychological Distress	Psychological Distress	Psychological Distress	Distres vs Discomfort
Po No psychological distress	No psychological distress	No sign of psychological distress.	Distres vs Discomfort
Pp Psychological distress present	Psychological distress present	Psychological distress present.	Distres vs Discomfort
Px Insufficient information to classify	Insufficient information to classify	Insufficient information for classification.	Distres vs Discomfort

4. Addictive Behavior Ao No addictive behavior	Addictive Behaviour No addictive behaviour	Addictive behaviour No sign of addictive behaviour.	Behaviour vs Conduct
Aa Addictive behavior present	Addictive behaviour present.	Addictive behaviour present.	Behaviour vs Conduct
Ax Insufficient information to classify	Insufficient information to classify	Insufficient information for classification.	Behaviour vs Conduct
5. Cognitive Function	Cognitive Function	Cognitive Function	ORIGINAL
Co No impairment. Patient able to provide accurate present and past pain history unimpaired	No Impairment. Patient able to provide accurate present and / or past pain history unimpaired	No sign of cognitive deterioration. The patient can describe their present and/or past history of pain in detail.	Impairment vs deterioration
Ci Partial impairment. Sufficient impairment to affect patient's ability to provide accurate present and/or past pain history	Partial impairment. Sufficient impairment to affect patient's ability to provide accurate present and / or past pain history.	Signs of partial deterioration. The deterioration is sufficient to affect the patient's capacity to provide a detailed description of their present and/or past history of pain.	Impairment vs deterioration
Cu Total impairment. Patient unresponsive, delirious or demented to the stage of being unable to provide any present and past pain history	Total impairment. Patient unresponsive, delirious or demented to the stage of being unable to provide any present and / or past pain history	Signs of total deterioration. The patient does not respond, is delirious or suffers from dementia to the point that they cannot describe their present and/or past history of pain.	Impairment vs deterioration
Cx Insufficient information to classify	Insufficient information to classify	Insufficient information for classification.	Impairment vs deterioration
ECS-CP profile: N_I_P_A_C_ (combination of the five responses, one for each category)	ECS-CP profile: N_I_P_A_C_ (combination of the five responses, one for each category)	ECS-CP profile: N_I_P_A_C_ (combination of the five replies, one for each category)	ORIGINAL

2. Resultats segona fase

Adaptació cultural i lingüística

2ª fase	Adaptació cultural, lingüística i gramatical al nostre entorn social	Anàlisi de la legibilitat i de la intel·ligibilitat. Sessió de formació
---------	--	--

En aquesta fase es van reunir l'equip investigador, traductors i experts lingüistes i es va consensuar un qüestionari definitiu en català (ECS-CP CAT v4) i un qüestionari definitiu en castellà (ECS-CP CAS v4).

Taula XVII. ECS-CP CAT v4

Sistema de Classificació d'Edmonton del Dolor produït per càncer. (ECS - CP)	
Guia Ràpida Usuari	
Nom del pacient: _____ N ^o identificació del pacient: _____	
Per cadascuna de les següents característiques encerclar la resposta més apropiada segons la vostra valoració clínica del pacient	
1. Mecanisme del dolor.	
No	No presenta dolor.
Nc	Qualsevol combinació de dolor nociceptiu visceral i /o ossi o de teixits tous.
Ne	Dolor neuropàtic amb o sense combinació de dolor nociceptiu.
Nx	No hi ha Informació suficient per classificar
2. Dolor Incidental.	
Io	No presenta dolor incidental.
li	Presenta dolor incidental
Ix	No hi ha informació suficient per classificar.
3. Desconfort psicològic.	
Po	No presenta desconfort psicològic.
Pp	Presenta desconfort psicològic .
Px	No hi ha informació suficient per classificar.
4. Conducta addictiva.	
Ao	No presenta conducta addictiva .
Aa	Presenta conducta addictiva.
Ax	No hi ha informació suficient per classificar.
5. Funció cognitiva.	
Co	No presenta deteriorament. El pacient és capaç de proporcionar informació acurada sobre el seu historial de dolor.
Ci	Presenta deteriorament parcial. El pacient presenta un deteriorament suficient que afecta la seva habilitat per proporcionar una informació acurada sobre el seu historial de dolor.
Cu	Presenta deteriorament total. El pacient no respon, presenta un estat de deliri o demència que l'incapacita per proporcionar una informació acurada sobre el seu historial de dolor.
Cx	No hi ha informació suficient per classificar.
Perfil ECS-CP : N__ I__ P__ A__ C__ (combinació de les cinc respostes, una per cada categoria)	

Taula XVIII. ECS-CP CAS v4

CLASIFICACIÓN EDMONTON DEL DOLOR POR CÁNCER (ECS-CP) Guía Rápida Usuario	
Nombre del paciente:	Nº ID del paciente:
Para cada una de las características siguientes, marque con un círculo la respuesta más adecuada basándose en su evaluación clínica.	
1.- MECANISMO DEL DOLOR	
No	No presenta dolor.
Nc	Cualquier combinación de dolor nociceptivo visceral y/u óseo o de tejidos blandos.
Ne	Dolor neuropático con o sin cualquier combinación de dolor nociceptivo.
Nx	No existe información suficiente para clasificar.
2. Dolor Incidental.	
Io	No presenta dolor incidental.
Ii	Dolor incidental presente.
Ix	No existe información suficiente para clasificar.
3.- DISTRES PSICOLÓGICO	
Po	No presenta distres psicológico.
Pp	Distres psicológico presente.
Px	No existe información suficiente para clasificar.
4.- CONDUCTA ADICTIVA	
Ao	No presenta conducta adictiva.
Aa	Conducta adictiva presente.
Ax	No existe información suficiente para clasificar.
5.- FUNCIÓN COGNITIVA	
Co	No presenta deterioro cognitivo. El paciente puede describir con detalle su historial de dolor presente y/o pasado.
Ci	Presenta deterioro parcial. El deterioro es suficiente como para afectar la capacidad del paciente de ofrecer una descripción detallada de su historial de dolor presente y/o pasado.
Cu	Presenta deterioro total. El paciente no responde, delira o padece demencia hasta el punto de no poder describir su historial de dolor presente y/o pasado.
Cx	No existe información suficiente para clasificar.
Perfil ECS-CP: N__I__P__A__C__ (Combinación de las cinco respuestas, una para cada categoría) Evaluado por: _____ Fecha: _____	

Els resultats de la legibilitat i la intel·ligibilitat de la quarta versió de l'instrument, aplicant estadístiques de legibilitat sobre el qüestionari català i castellà, es van calcular utilitzant l'escala INFLESZ.

Taula XIX. Resultat llegibilitat qüestionari ECS-CP CAT / CAS (Inflesz v1.0)

INFLESZ	ECS-CPv3 CATALÀ	ECS-CPv3 CASTELLÀ
Síl·labes	579	536
Paraules	231	225
Frases	53	59
Promig síl·labes / paraules	2,51	2.38
Promig paraules / frases	4,36	3,81
Índex Flesch- Szigris	46,32	54,61
	Una mica difícil	Una mica difícil
Índex fernandez - Huertas	52,00	60,02

Taula XX. Resultat llegibilitat de la definició de termes (CAT / CAS) (Inflesz v1.0).

INFLESZ	DEFINICIÓ DE TERMES. CATALÀ	DEFINICIÓN DE TÉRMINOS. CASTELLANO
Síl·labes	1934	2018
Paraules	841	874
Frases	77	104
Promig síl·labes / paraules	2.30	2.31
Promig paraules / frases	10.42	8.40
Índex Flesch- Szigris	52.65	54.59
	Una mica difícil	Una mica difícil
Índex fernandez - Huertas	57.72 (BASTANT DIFÍCIL – PREUNIVERSITARI)	59.73 (BASTANT DIFÍCIL- PREUNIVERSITARI)

Resultats de la tercera fase.

Es va calcular com a índex de concordança el valor kappa promig obtenint-se els següents resultats:

Versió	Kappa promig	Valors màxim i mínim	Grau d'acord
Català	0,79	0,67 – 0,89	Bo
Castellà	0,83	0,74 – 0,92	Molt bo

2. Resultats de la segona part de la tesi

2.1 Descriptiva i comparació

4.1. Descriptiva dels grups i comparació amb el grup control.

En la taula 1 cal destacar que en el grups dels fumadors l'edat mitjana és inferior a la del grup dels no fumadors i, a més a més, hi ha més homes. Pel que fa a l'etiologia, en el grup dels fumadors destaca el grup de la neoplàssia de pulmó. Tanmateix, la mitjana del desconfort emocional és superior en el grup dels fumadors.

Taula 21. Característiques demogràfiques segons els grups. (n= 261)

	CONTROL (n = 50)	FUMADORS (n = 211)	<i>p</i> ^b
Edat (anys) ^a	70,3±14	64,0±14	< 0,001
Edat < 65 anys (%)	28,0	56,4	< 0,001
Sexe (home) (%)	32,0	87,2	< 0,001
Estudis (%)			0,674
Primaria	76,0	68,7	
Secundaria	10,0	10,4	
FP	8,0	14,2	
Universitat	6,0	6,6	
Neoplàssia (%)			< 0,001
DIG-ALT	20,0	15,6	
DIG-BAIX	28,0	13,3	
PULMÓ	16,0	41,2	
MAMA	20,0	2,8	

ORL	6,0	14,2	
GU	6,0	10,0	
ALTRES	4,0	2,8	
EVA-Distres^{a,b}	4,5±3 4(3-7)	5,5±3 6(3-8)	0,016
General^{a,b}	5,9±2 7(4-8)	4,7±3 5(1-8)	0,055
Ànim^{a,b}	5,6±3 6(3-8)	4,9±3 6(1-8)	0,236
Caminar^{a,b}	3,9±3 4(1-7)	3,7±4 3(0-7)	0,541
Treball^{a,b}	5,5±3 6(4-7)	4,0±3 4(0-7)	0,007
Relació^{a,b}	4,0±2 4(2-6)	3,9±3 4(0-7)	0,535
Dormir^{a,b}	4,2±3 4(2-6)	4,2±3 4(0-7)	0,785
Gaudir^{a,b}	6,1±2 7(5-8)	5,0±3 6(2-8)	0,083

^a: mitjana±desviació estàndard; ^b: mediana (interval interquartil). Comparació entre grups amb el test de χ^2 i per a variables contínues amb el test de Mann-Whitney.^c:

Taula22. Característiques del dolor segons els grups. (n= 261)

Pel que fa a les diferències respecte a les característiques del dolor entre els dos grups, destaca el fet que en el grup dels fumadors el % de milloria del dolor previ a la nostra 1a visita és més gran en el grup dels no fumadors. Altrament, les puntuacions obtingudes en els tests DN4 i CAGE són més elevades en el grup dels fumadors. En aquest grup també és major el percentatge de pacients que han precisat una ROP i que la MEDD final també és superior.

	CONTROL (n = 50)	FUMADORS (n = 211)	<i>p</i> ^b
EVA-MAX ^{a,b}	6,8±2 7(5-8)	6,8±2 7(6-8)	0,588
EVA-MIN ^{a,b}	1,1±1 0(0-2)	1,1±2 0(0-2)	0,535
EVA-MED ^{a,b}	3,7±2 4(2-5)	3,9±2 4(3-5)	0,333
EVA-ACTUAL ^{a,b}	2,8±2 3(1-4)	2,6±2 2(0-4)	0,418
% MILLORA ^{a,b}	31,4±18 30(20-40)	49,8±31 50(20-80)	< 0,001
DN4 ^{a,b}	3,2±2 3(1-5)	3,9±2 4(2-5)	0,033
CAGE ^{a,b}	0,1±0,3 0(0-0)	0,5±0,5 0(0-1)	< 0,001

MORFINA INICI ^{a,b}	19,0±25 10(0-40)	36,9±52 15(0-60)	0,064
MORFINA FINAL ^{a,b}	40,0±45 30(6-60)	79,1±83 60(20-110)	0,002
ROP (%)	10,0	24,2	0,028
COANALG INICI ^{a,b}	1,2±1 1(0-2)	1,4±1 1(1-2)	0,166
COANALG FINAL ^{a,b}	2,0±1 2(2-2)	2,1±1 2(1-3)	0,812

^a: mitjana±desviació estàndard; ^b: mediana (interval inequartil). Comparació entre grups amb el test de χ^2 i per a variables contínues amb el test Kruskal-Wallis. ^c:

Taula 23. Percentatges de puntuacions de l'ECS-CP segons els grups. (n= 261)

S'observa major percentatge de N (dolor neuropàtic) i A (actitud addictiva) en el grup dels fumadors.

La suma dels diferents factors de l'ECS-CP és superior en el grup dels fumadors.

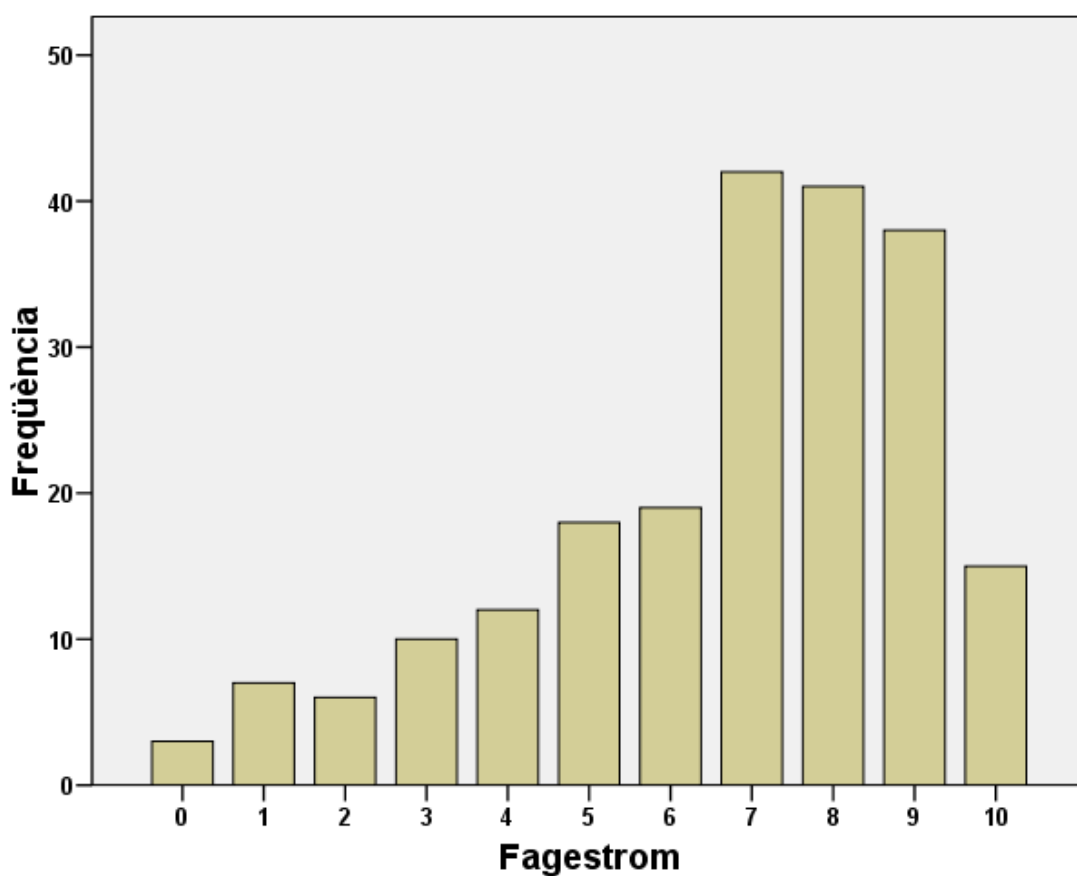
	CONTROL (n = 50)	FUMADORS (n = 211)	p ^a
N	44,0	57,3	0,088
I	80,0	79,6	0,952
P	42,0	56,4	0,066
A	8,0	46,4	< 0,001
TOTAL	1,7±1 2(1-2)	2,4±1 2(2-3)	< 0,001

^a Comparació entre grups amb el test de χ^2 .

4.2. Comparativa entre nivells d' addicció a la nicotina.

Cal destacar que en la mostra de pacients fumadors (N=211) existeix un punt de salt = 6 que defineix un grup amb Fagestrom Menor ($F \leq 6$ amb N = 75) y un grup Fagestrom Major ($F \geq 7$ amb N = 136).

Figura 1- Distribució de les puntuacions del FAGESTROM.



Taula 24. Característiques demogràfiques segons el nivell d'addicció a la nicotina.(n= 211)

El grup dels pacients amb Fagestrom Major ($F \geq 7$) són més joves i preferentment homes. Major prevalença de neoplàssia de pulmó.

	F MENOR (n = 75)	F MAJOR (n = 136)	p^b
Edat (anys)^a	66,9±12	62,4±11	0,008
Edat < 65 anys (%)	45,3	62,5	0,016
Sexe (home) (%)	78,7	91,9	0,006
Fumador actual (%)	58,7	49,3	0,190
Estudis (%)			0,491
Primaria	64,0	71,3	
Secundaria	13,3	8,8	
FP	17,3	12,5	
Universitat	5,3	7,4	
Neoplasia (%)			0,150
DIG-ALT	20,0	13,2	
DIG-BAIX	16,0	11,8	
PULMÓ	29,3	47,8	
MAMA	5,3	1,5	
ORL	17,3	12,5	
GU	9,3	10,3	
ALTRES	2,7	2,9	

EVA-DIST ^{a,b}	5,5±3 7(3-8)	5,5±3 6(3-8)	0,905
General ^{a,b}	4,1±3 4(0-7)	5,0±3 6(1-8)	0,091
Ànim ^{a,b}	4,5±3 5(1-8)	5,1±3 6(2-8)	0,254
Caminar ^{a,b}	3,2±4 2(0-6)	4,0±4 4(0-8)	0,096
Treball ^{a,b}	3,3±3 2(0-7)	4,4±3 5(0-8)	0,042
Relació ^{a,b}	3,6±3 3(0-7)	4,1±3 4(0-7)	0,365
Dormir ^{a,b}	3,4±3 2(0-6)	4,7±3 6(1-8)	0,010
Gaudir ^{a,b}	4,7±3 5(1-8)	5,2±3 6(1-8)	0,214

^a: mitjana±desviació estàndard; ^b: mediana (interval interquartil). Comparació entre grups amb el test de χ^2 i per a variables contínues amb el test Kruskal-Wallis.^c:

Taula 25. Característiques del dolor segons l'addicció a la nicotina. (n= 211)

En aquesta taula s'observa com els pacients amb F major presenten una EVA de dolor màxim més elevat així com també una menor milloria del dolor previa a la nostra primera valoració. També es caracteritzen per presentar unes puntuacions més elevades en els test de CAGE i DN4 que en el grup de F Menor.

	F MENOR (n = 75)	F MAJOR (n = 136)	p ^b
EVA-MAX ^{a,b}	6,4±2 7(5-8)	7,0±2 8(6-8)	0,044
EVA-MIN ^{a,b}	1,2±2 0(0-2)	0,9±1 0(0-2)	0,559
EVA-MED ^{a,b}	3,7±2 4(2-5)	4,0±2 4(3-5)	0,208
EVA-ACTUAL ^{a,b}	2,4±2 2(0-4)	2,7±2 2(0-4)	0,385
% MILLORA ^{a,b}	55,2±31 60(30-80)	46,8±31 50(20-80)	0,056
DN4 ^{a,b}	3,6±2 4(2-5)	4,2±2 4(3-6)	0,050
CAGE ^{a,b}	0,2±0,4 0(0-0)	0,6±0,5 1(0-1)	< 0,001

MORFINA INICI ^{a,b}	36,4±60 12(0-50)	37,2±47 20(0-60)	0,283
MORFINA FINAL ^{a,b}	78,1±86 60(10-120)	79,7±81 60(20-110)	0,523
ROP (%)	20,0	26,5	0,293
COANALG INICI ^{a,b}	1,4±1 1(1-2)	1,5±1 1(1-2)	0,797
COANALG FINAL ^{a,b}	2,1±1 2(1-3)	2,1±1 2(1-3)	0,738

^a: mitjana±desviació estàndard; ^b: mediana (interval interquartil). Comparació entre grups amb el test de χ^2 i per a variables contínues amb el test Kruskal-Wallis.^c:

Taula 26. Percentatges de puntuacionsde l'ECS-CP segons l'addicció a la nicotina.(n= 211)

Les puntuacions totals en l'ECS-CP són majors en el grup de F major. També observem com la variable A (addicció a l'alcohol) és més prevalent en el grup de F Major.

	F MENOR (n = 75)	F MAJOR (n = 136)	p ^a
N	50,7	61,0	0,145
I	77,3	80,9	0,540
P	57,3	55,9	0,839
A	22,7	59,6	< 0,001
TOTAL	2,0±1 2(1-3)	2,6±1 3(2-3)	< 0,001

^a Comparació entre grups amb el test de χ^2 .

Taula 27. Característiques de la població fumadora segons el nivell d'addicció a la nicotina. (N=211)

Trobem diferències, en funció de l'addicció a la nicotina, en les variables edat d'inici de l'hàbit tabàquic, durada de l'hàbit tabàquic i nombre de cigarretes/dia però no en el fet de ser fumador actual.

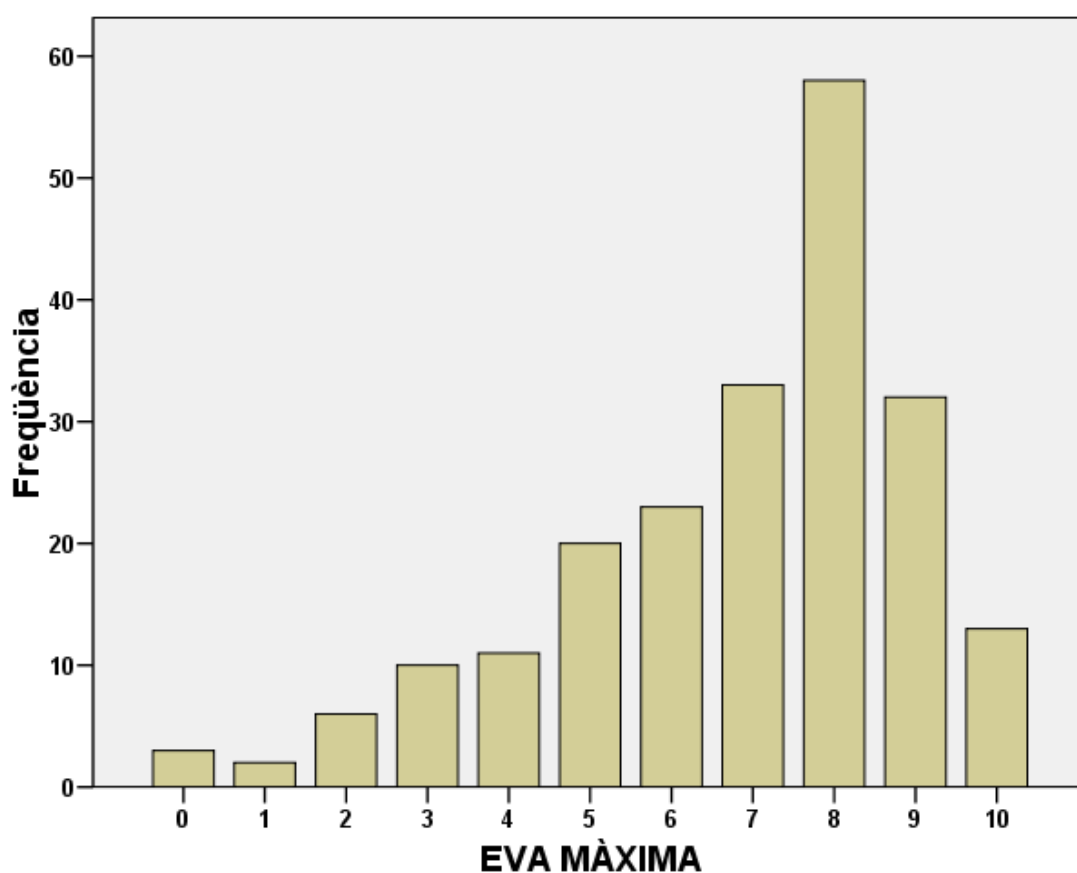
	TOTS (n = 211)	F MENOR (n = 75)	F MAJOR (n = 136)	p^b
Edat inici (anys)^a	16,5±5	18,2±6	15,6±5	< 0,001
Temps actius (anys)^a	39,6±14	35,8±18	41,6±12	0,013
Nombre de cigarretes^a	35,7±18	23,7±16	42,3±16	< 0,001
Fumador actual (%)	52,6	58,7	49,3	0,190

^a: mitjana±desviació estàndard; ^b: mediana (interval interquartil). Comparació entre grups amb el test de χ^2 i per a variables contínues amb el test Kruskal-Wallis.^c:

4.3- Estudi de factors de risc de dolor intens (EVA \geq 7)

Hom pot observar que en la mostra de pacients fumadors (N=211) existeix un punt de tall = 6 que defineix un grup amb dolor menor (EVA \leq 6 amb N = 75) y un grup amb dolor major (EVA \geq 7 amb N = 136).

Figura 2. Distribució de les puntuacions d' EVA Màxima. Ver salto en punto de corte = 6 que definen grupo EVA \leq 6 (n=75) y EVA $>$ 6 (n=136)



Taula 28. Correlació entre valors en la primera valoració

Observem una relació inversa entre l'edat del pacient i l'EVA de dolor màxim, l'EVA de desconfort emocional, puntuació en el test de Fagestrom i en la MMED inicia. Aquesta relació inversa també existeix entre l'EVA de dolor màxim i el % de millora previ a la nostra 1a valoració.

	EDAT	EVA MÀX	EVA MÍN	% MILLORA	EVA Distres
EVA MÀX	-0,182*	-----			
EVA MÍN	-0,032	0,359**	-----		
% MILLORA	0,056	-0,351**	-0,186*	-----	
EVA Distres	-0,138*	0,214**	0,074	-0,215**	-----
MORFINA INICI	-0,183*	0,259**	0,067	0,135	0,030
FAGESTROM	-0,148*	0,135	-0,062	-0,113	-0,011

Valors com a coeficients de correlació (rho de Spearman). *: $p < 0,05$. **: $p < 0,001$.

Taula 29. Característiques demogràfiques en funció de la intensitat del dolor. (n= 211)

Els pacients més joves presenten una EVA>6 amb més freqüència que els de més edat. També veiem com la intensitat del dolor es relaciona amb una major afectació en els paràmetres funcionals segons l'escala BPI.

	EVA ≤ 6 (n = 75)	EVA > 6 (n = 136)	p^b	OR (IC 95%)	p^c
Edat (anys)^a	66,9±11	62,4±11	0,004	0,96(0,94-0,98)	0,001
Edat < 65 anys (%)	44,0	63,2	0,007	2,30(1,37-3,86)	0,002
Sexe (home) (%)	88,0	86,8	0,797	0,67(0,36-1,24)	0,203
Fumador actual (%)	52,8	52,4	0,959	0,96(0,55-1,69)	0,896
Estudis (%)			0,625	NP	
Primaria	69,3	68,4			
Secundaria	8,0	11,8			
FP	17,3	12,5			
Universitat	5,3	7,4			
Neoplasia (%)			0,723		
DIG-ALT	12,0	17,6			
DIG-BAIX	13,3	13,2			
PULMÓ	46,7	38,2		0,73(0,44-1,23)	0,238
MAMA	4,0	2,2			

ORL	14,7	14,0			
GU	6,7	11,8			
ALTRES	2,7	2,9			
EVA-Distres^{a,b}	5,2±3 5(3-7)	5,6±3 7(3-8)	0,108	1,09(0,99-1,19)	0,080
General^{a,b}	2,8±3 1(0-5)	5,8±3 7(3-8)	< 0,001	1,35(1,24-1,48)	< 0,001
Ànim^{a,b}	3,5±3 3(0-6)	5,6±3 7(4-8)	< 0,001	1,25(1,15-1,36)	< 0,001
Caminar^{a,b}	1,8±3 0(0-3)	4,8±4 6(0-8)	< 0,001	1,36(1,23-1,49)	< 0,001
Treball^{a,b}	2,3±3 0(0-5)	4,9±3 6(2-8)	< 0,001	1,29(1,18-1,40)	< 0,001
Relació^{a,b}	2,2±3 1(0-4)	4,8±3 6(1-8)	< 0,001	1,33(1,21-1,46)	< 0,001
Dormir^{a,b}	2,4±3 1(0-4)	5,2±3 6(2-8)	< 0,001	1,32(1,21-1,44)	< 0,001
Gaudir^{a,b}	3,2±3 2(0-6)	6,0±3 7(4-8)	< 0,001	1,34(1,22-1,47)	< 0,001

^a: mitjana±desviació estàndard; ^b: mediana (interval interquartil). Comparació entre grups amb el test de χ^2 i per a variables contínues amb el test Mann-Whitney. ^c: OR(IC 95%) calculats amb Regressió Logística.

Taula 30. Característiques del dolor segons la intensitat del dolor. (n= 211)

La intensitat del dolor (EVA>6) es relaciona amb el fet de presentar un menor % de milloria previa a la nostra 1a valoració, una puntuació més elevada en el test DN4, en el MMDE i en el nombre de coanalgèsics emprats.

	EVA ≤ 6 (n = 75)	EVA > 6 (n = 136)	p^b	OR (IC 95%)	p^c
EVA-MÍN ^{a,b}	0,4±1 0(0-0)	1,4±1 1(0-2)	< 0,001	NP	
EVA-MED ^{a,b}	2,2±1 2(1-3)	4,9±1 5(4-6)	< 0,001	NP	
EVA-ACTUAL ^{a,b}	1,4±2 1(0-2)	3,3±3 3(1-5)	< 0,001	NP	
% MILLORA ^{a,b}	62,3±35 80(30-90)	42,9±26 40(20-60)	< 0,001	0,98(0,97-0,99)	< 0,001
DN4 ^{a,b}	3,3±2 3(1-5)	4,3±2 4(3-6)	0,003	1,23(1,07-1,41)	0,004
CAGE ^{a,b}	0,4±0,5 0(0-1)	0,5±0,5 0(0-1)	0,235	1,41(0,80-2,50)	0,234
MORFINA INICI ^{a,b}	21,1±32 0(0-30)	45,6±59 20(0-79)	< 0,001	1,01(1,01-1,02)	0,002
MORFINA FINAL ^{a,b}	54,5±59	92,7±91	< 0,001	NP	

	30(0-80)	65(24-140)			
ROP (%)	14,7	29,4	0,017	NP	
COANALG INICI ^{a,b}	1,2±1	1,6±1	0,002	1,60(1,16-2,21)	0,004
	1(1-2)	2(1-2)			
COANALG FINAL ^{a,b}	1,9±1	2,2±1	0,123	NP	
	2(1-3)	2(1-3)			

^a: mitjana±desviació estàndard; ^b: mediana (interval interquartil). Comparació entre grups amb el test de χ^2 i per a variables contínues amb el test Kruskal-Wallis. ^c: OR(IC 95%) calculats amb Regressió Logística.

Taula31. Percentatges del'ECS-CP segons la intensitat del dolor. (n= 211)

Les puntuacions totals en l'ECS-CP són majors en el grup de EVA>6. També observem com la variable I (dolor incidental) i P (desconfort emocional) són més prevalents en el grup de EVA>6. El grup de pacients amb EVA>6 també es relacionen amb el fet de presentar puntuacions més elevades en el test de Fagestrom.

	EVA ≤ 6 (n = 75)	EVA > 6 (n = 136)	p^a	OR (IC 95%)	p^c
N	49,3	61,8	0,081	1,66(0,94-2,93)	0,082
I	70,7	84,6	0,016	2,27(1,15-4,49)	0,018
P	46,7	61,8	0,034	1,85(1,04-3,27)	0,035
A	40,0	50,0	0,163	1,50(0,85-2,66)	0,164
TOTAL	2,1±1 2(1-3)	2,6±1 3(2-3)	0,001	1,72(1,28-4,13)	0,001
FAGES > 6	52,0	71,3	0,005	2,30(1,28-4,13)	0,005

^a Comparació entre grups amb el test de χ^2 . ^b: OR(IC 95%) calculats amb Regressió Logística.

Taula 32. Model multivariant de regressió logística múltiple per a intensitat del dolor EVA > 6 (n=211).

L'edat < 65 anys i el fagestrom > 6 són factors de risc de presentar dolor intens (EVA>6).

	OR (IC 95 %)	p^a
Edat < 65 años	1,98(1,10-3,79)	0,022
FAGES > 6	2,01(1,15-3,56)	0,016

^a: OR calculats amb Regressió Logística Múltiple.

Figura 3- Percentatges d'intensitat del dolor amb EVA MAX > 6 segons la presència de factors de risc identificats amb el model de Regressió Logística.

Com més factors de risc presenten els pacients més gran és el % de pacients amb una intensitat del dolor amb EVA>6.

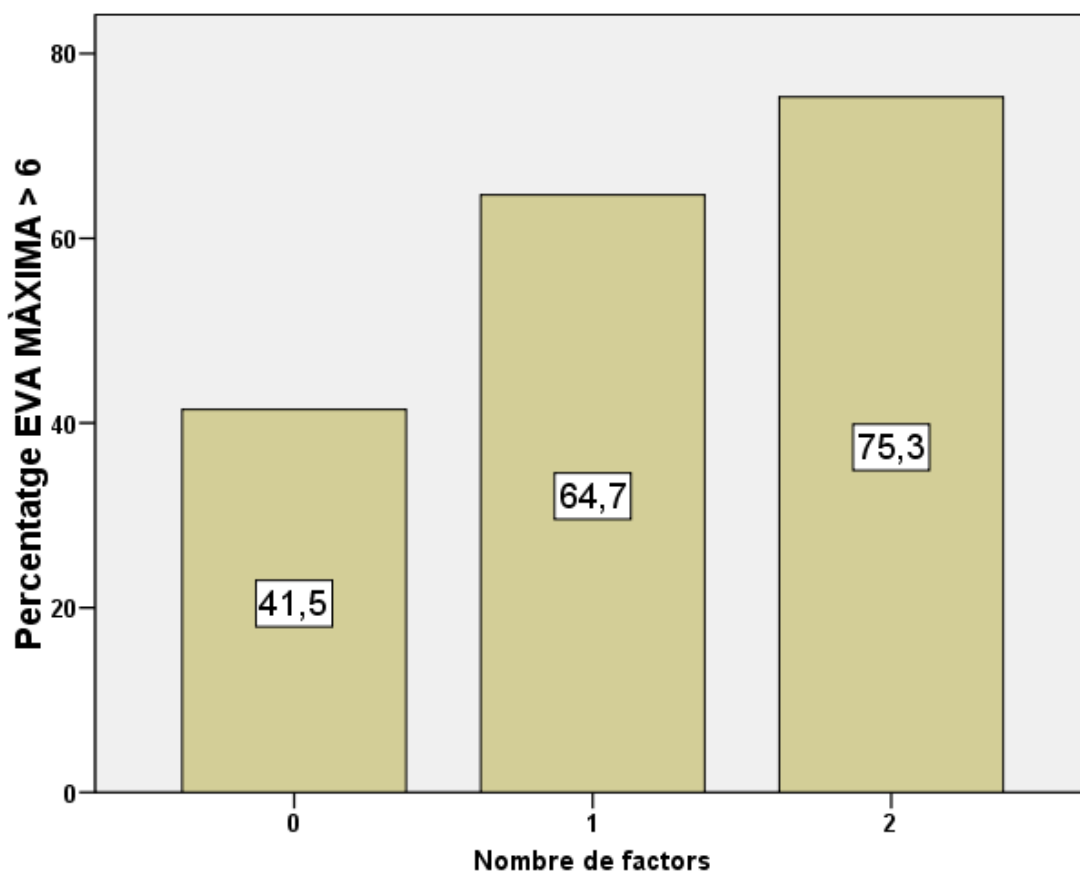
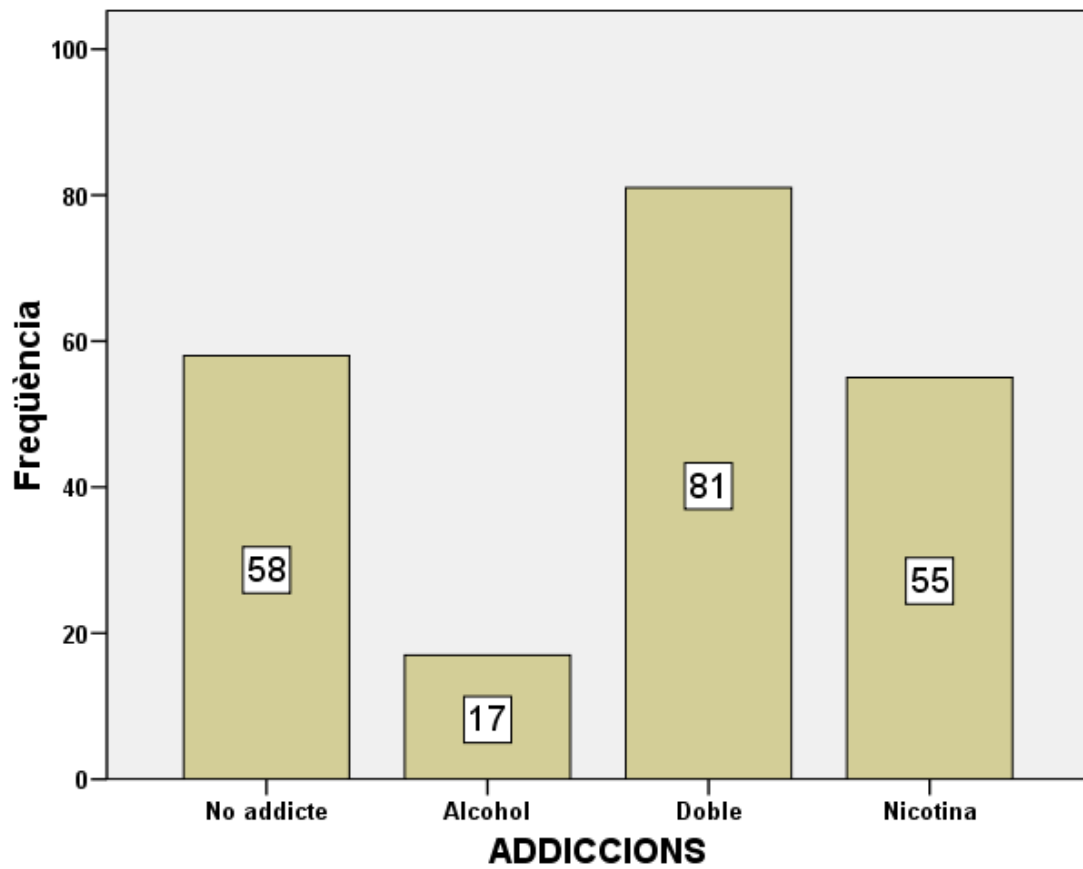


Figura 4. Distribució dels pacients segons la presència o no de les addiccions estudiades.

La majoria dels pacients presentaven addicció conjunta a l'alcohol i al tabac. 58 pacients no presentaven cap addicció. 17 presentaven addicció només a l'alcohol mentre que 55 la presentaven per la nicotina.



Taula 33. Característiques demogràfiques segons els grups d'addicció. (n= 211)

El grup amb doble addicció presenta una edat més jove i són homes i presenten més problemes amb el descans nocturn. Els addictes a l'alcohol presenten més neoplàsies de l'aparell digestiu alt.

	NO ADDICTE (n = 58)	ALCOHOL (n = 17)	DOBLE (n = 81)	NICOTINA (n = 55)	p ^b
Edat (anys)^a	67,9±13	63,2±8	60,8±9*	64,7±13	0,003
Edat < 65 anys (%)	41,4*	58,8	69,1*	52,7	0,012
Sexe (home) (%)	77,6*	82,4	93,8*	89,1	0,036
Fumador actual (%)	60,3	52,9	48,1	50,9	0,551
Estudis (%)					0,870
Primaria	62,1	70,6	74,1	67,3	
Secundaria	13,8	11,8	7,4	10,9	
FP	17,2	17,6	12,3	12,7	
Universitat	6,9	0,0	6,2	9,1	
Neoplasia (%)					0,030
DIG-ALT	15,5	35,3*	13,6	12,7	
DIG-BAIX	19,0	5,9	6,2*	20,0	
PULMÓ	31,0	23,5	49,4	45,5	
MAMA	6,9*	0,0	0,0	3,6	
ORL	13,8	29,4	16,0	7,3	

GU	10,3	5,9	9,9	10,9	
ALTRES	3,4	0,0	4,9	0,0	
EVA-Distres^{a,b}	5,3±3 7(3-7)	6,1±2 7(5-8)	5,3±3 6(3-7)	5,6±3 6(4-8)	0,755
General^{a,b}	4,3±3 5(1-7)	3,5±4 2(0-7)	4,9±4 6(1-8)	5,2±3 8(6-9)	0,253
Ànim^{a,b}	4,3±3 5(0-7)	5,2±3 5(3-8)	4,8±3 6(0-8)	5,5±3 6(4-8)	0,261
Caminar^{a,b}	3,2±3 2(0-6)	3,2±4 0(0-7)	4,1±4 4(0-8)	3,9±4 4(0-7)	0,510
Treball^{a,b}	2,9±3 2(1-6)	4,5±3 5(1-8)	4,2±4 4(0-8)	4,6±3 5(1-8)	0,054
Relació^{a,b}	3,1±3* 4(2-6)	5,5±3 3(0-7)	4,4±3 3(0-7)	3,6±3 4(0-7)	0,024
Dormir^{a,b}	3,4±4* 2(0-6)	3,4±3 3(0-6)	5,0±4* 6(2-8)	4,1±3 6(2-8)	0,026
Gaudir^{a,b}	4,6±3 5(1-8)	4,9±3 5(3-7)	5,3±3 6(2-8)	5,1±3 6(2-8)	0,681

^a: mitjana±desviació estàndard; ^b: mediana (interval intequartil). Comparació entre grups amb el test de χ^2 (en negreta i amb * si diferència significativa segons residus tipificats corregits) i per a variables contínues amb el test d'ANOVA (en negreta i amb * diferència significativa amb correcció de Bonferroni post hoc).

Taula 34. Característiques del dolor segons els grups d'addicció. (n= 211)

	NO ADDICTE (n = 58)	ALCOHOL (n = 17)	DOBLE (n = 81)	NICOTINA (n = 55)	<i>p</i> ^b
EVA-MÀX ^{a,b}	6,2±2 6(5-8)	7,1±2 8(5-9)	7,0±2 7(6-8)	7,2±2 8(6-8)	0,103
EVA-MÍN ^{a,b}	1,2±2 0(0-2)	1,2±2 0(0-3)	1,0±2 0(0-2)	0,9±1 0(0-2)	0,765
EVA-MED ^{a,b}	3,6±2 3(2-5)	4,2±2 4(2-6)	3,9±2 4(3-5)	4,1±2 4(3-5)	0,413
EVA-ACTUAL ^{a,b}	2,4±2 2(0-4)	2,5±2 2(1-4)	2,6±3 2(0-4)	3,0±2 3(1-5)	0,644
% MILLORA ^{a,b}	56,9±33 60(30-90)	49,4±26 50(30-70)	47,9±31 50(20-80)	45,1±31 50(10-70)	0,201
DN4 ^{a,b}	3,6±2 4(2-5)	3,5±3 3(1-5)	4,1±2 4(2-6)	4,2±2 4(3-6)	0,283
CAGE ^{a,b}	0,0±0,1* 0(0-0)	1,0±0,1 0(0-0)	1,0±0,2 1(1-1)	0,1±0,1* 0(0-0)	< 0,001
MORFINA INICI ^{a,b}	35,2±64 5(0-50)	40,3±46 30(0-63)	32,0±42 15(0-55)	44,8±54 20(0-80)	0,333
MORFINA FINAL ^{a,b}	71,2±82	101,1±98	72,8±75	89,8±90	0,274

	45(0-120)	60(30-135)	60(16-100)	60(20-140)	
ROP (%)	19,0	23,5	23,5	30,9	<i>0,523</i>
COANALG INICI ^{a,b}	1,4±1	1,4±1	1,4±1	1,6±1	<i>0,535</i>
	1(1-2)	1(1-2)	1(1-2)	2(1-2)	
COANALG FINAL ^{a,b}	2,0±1	2,2±1	2,1±1	2,1±1	<i>0,961</i>
	2(1-3)	2(1-3)	2(1-3)	2(1-3)	

^a: mitjana±desviació estàndard; ^b: mediana (interval intequartil). Comparació entre grups amb el test de χ^2 (en negreta i amb * si diferència significativa segons residus tipificats corregits) i per a variables contínues amb el test d'ANOVA (en negreta i amb * diferència significativa amb correcció de Bonferroni post hoc).

Taula 35. Percentatges de puntuació de l'ECS-CP segons els grups d'addicció.

(n= 211)

	NO ADDICTE (n = 58)	ALCOHOL (n = 17)	DOBLE (n = 81)	NICOTINA (n = 55)	<i>p</i> ^a
N	51,7	47,1	61,7	60,0	0,517
I	70,7	88,2	81,5	83,6	0,365
P	56,9	58,8	53,1	60,0	0,874
TOTAL	1,8±1* 2(1-2)	2,9±1 3(2-4)	2,9±1 3(3-4)	2,1±1* 2(1-3)	< 0,001

^a Comparació entre grups amb el test de χ^2 .

Taula 36. Característiques demogràfiques segons l'addicció a l'alcohol. (n= 211)

Els pacients amb dependència a l'alcohol (CAGE +) són homes i més joves que els CAGE negatiu i presenten alteracions significatives en els apartats relacionar-se amb altres persones i dormir del BPI.

	NO ADDICTE (n = 113)	ADDICTE (n = 98)	<i>p</i> ^b
Edat (anys)^a	66,4±13	61,2±9	0,001
Sexe (home) (%)	83,2	91,8	0,061
Fumador actual (%)	55,8	49,0	0,326
Estudis (%)			0,519
Primaria	64,6	73,5	
Secundaria	12,4	8,2	
FP	15,0	13,3	
Universitat	8,0	5,1	
Neoplasia (%)			0,011
DIG-ALT	14,2	17,3	
DIG-BAIX	19,5	6,1	
PULMÓ	38,1	44,9	
MAMA	5,3	0,0	
ORL	10,6	18,4	
GU	10,6	9,2	
ALTRES	1,8	4,1	

EVA-Distres ^{a,b}	5,6±3 6(3-8)	5,3±3 7(4-8)	0,930
General ^{a,b}	4,7±3 4(0-7)	4,7±3 6(1-8)	0,924
Ànim ^{a,b}	4,9±3 5(1-8)	4,9±3 6(2-8)	0,950
Caminar ^{a,b}	3,6±4 2(0-6)	3,9±4 4(0-8)	0,454
Treball ^{a,b}	3,8±3 2(0-7)	4,3±3 5(0-8)	0,353
Relació ^{a,b}	3,4±3 3(0-7)	4,6±3 4(0-7)	0,010
Dormir ^{a,b}	3,7±3 2(0-6)	4,7±3 6(1-8)	0,028
Gaudir ^{a,b}	4,8±3 5(1-8)	5,2±3 6(1-8)	0,424

^a: mitjana±desviació estàndard; ^b: mediana (interval interquartil). Comparació entre grups amb el test de χ^2 i per a variables contínues amb el test Kruskal-Wallis.^c:

Taula 37. Característiques del dolor segons l'addicció a l'alcohol. (n= 211)

	NO ADDICTE (n = 113)	ADDICTE (n = 98)	<i>p</i> ^b
EVA-MÀX ^{a,b}	6,7±2 7(5-8)	7,0±2 7(6-8)	0,438
EVA-MÍN ^{a,b}	1,1±2 0(0-2)	1,0±1 0(0-2)	0,620
EVA-MED ^{a,b}	3,9±2 4(2-5)	4,0±2 4(3-5)	0,683
EVA-ACTUAL ^{a,b}	2,7±2 2(0-4)	2,6±3 2(0-4)	0,415
% MILLORA ^{a,b}	50,1±32 50(20-80)	49,4±30 50(28-80)	0,056
DN4 ^{a,b}	3,9±2 4(2-5)	4,0±2 4(2-6)	0,680
CAGE ^{a,b}	0,1±0,1 0(0-0)	0,1±0,1 1(1-1)	< 0,001
MORFINA INICI ^{a,b}	29,1±42 12(0-50)	52,4±65 20(0-60)	0,947

MORFINA FINAL ^{a,b}	63,3±71 60(10-120)	110,5±97 60(20-110)	0,791
ROP (%)	24,8	23,5	0,825
COANALG INICI ^{a,b}	1,3±1 1(1-2)	1,8±1 1(1-2)	0,232
COANALG FINAL ^{a,b}	1,8±1 2(1-3)	2,8±1 2(1-3)	0,577

^a: mitjana±desviació estàndard; ^b: mediana (interval interquartil). Comparació entre grups amb el test de χ^2 i per a variables contínues amb el test Kruskal-Wallis. ^c:

Taula 38. Percentatges de puntuació de l'ECS-CP en el grup d'addicció a l'alcohol.

(n= 211)

Les puntuacions totals en l'ECS-CP són majors en el grup d'addictes a l'alcohol. També observem com la variable F (test de Fagestrom >6) és més prevalent en el grup d'addictes a l'alcohol.

	NO ADDICTE (n = 113)	ADDICTE (n = 98)	p ^a
N	55,8	59,2	0,615
I	77,0	82,7	0,309
P	58,4	54,1	0,527
F	48,7	82,7	< 0,001
TOTAL	1,9±1 2(1-3)	2,9±1 3(2-3)	< 0,001

^a Comparació entre grups amb el test de χ^2 .

Taula 39. Característiques demogràfiques segons l'addicció a la nicotina. (n= 211)

Els pacients amb un nivell d'addicció a la nicotina més elevat són homes i més joves que en el grup dels no addictes. També hi ha més afectació dels paràmetres treballar, relacionar-se amb altres persones i dormir.

	NO ADDICTE (n = 58)	ADDICTE (n = 153)	<i>p</i> ^b
Edat (anys)^a	67,9±13	62,4±10	0,002
Sexe (home) (%)	77,6	90,8	0,010
Fumador actual (%)	60,3	49,7	0,166
Estudis (%)			0,592
Primaria	62,1	71,2	
Secundaria	13,8	9,2	
FP	17,2	13,1	
Universitat	6,9	6,5	
Neoplasia (%)			0,190
DIG-ALT	15,5	15,7	
DIG-BAIX	19,0	11,1	
PULMÓ	31,0	45,1	
MAMA	6,9	1,3	
ORL	13,8	14,4	
GU	10,3	9,8	
ALTRES	3,4	2,6	

EVA-Distres ^{a,b}	5,3±3 7(3-7)	5,5±3 6(4-8)	0,700
General ^{a,b}	4,3±3 5(1-7)	4,9±3 6(1-8)	0,325
Ànim ^{a,b}	4,3±3 5(0-7)	5,1±3 6(2-8)	0,128
Caminar ^{a,b}	3,2±3 2(0-6)	3,9±4 4(0-8)	0,198
Treball ^{a,b}	3,0±3 2(0-6)	4,4±3 5(0-8)	0,010
Relació ^{a,b}	3,1±3 3(0-5)	4,2±3 4(0-8)	0,024
Dormir ^{a,b}	3,4±3 2(0-6)	4,5±3 5(1-7)	0,037
Gaudir ^{a,b}	4,6±3 5(1-8)	5,2±3 6(2-8)	0,263

^a: mitjana±desviació estàndard; ^b: mediana (interval interquartil). Comparació entre grups amb el test de χ^2 i per a variables contínues amb el test Kruskal-Wallis.^c:

Tabla 40. Característiques del dolor segons la presència d'addicció a la nicotina. (n= 211)

Els grup dels pacients amb un Fagestrom > 6 presenten una EVA màxima del dolor superior en la 1a visita i també un % inferior de milloria previa del dolor. També presenten puntuacions més elevades en el test de CAGE.

	NO ADDICTE (n = 58)	ADDICTE (n = 153)	<i>p</i> ^b
EVA-MÀX ^{a,b}	6,2±2 6(5-8)	7,0±2 8(6-8)	0,020
EVA-MÍN ^{a,b}	1,2±2 0(0-2)	1,0±1 0(0-2)	0,480
EVA-MED ^{a,b}	3,6±2 3(2-5)	4,0±2 4(3-5)	0,133
EVA-ACTUAL ^{a,b}	2,4±2 2(0-4)	2,7±3 2(1-4)	0,456
% MILLORA ^{a,b}	56,9±33 60(30-90)	47,1±30 50(20-80)	0,036
DN4 ^{a,b}	3,6±2 4(2-5)	4,1±2 4(2-6)	0,141
CAGE ^{a,b}	0,0±0,1 0(0-0)	0,6±0,1 1(0-1)	< 0,001

MORFINA INICI ^{a,b}	35,2±64 5(0-50)	37,5±47 20(0-60)	0,095
MORFINA FINAL ^{a,b}	71,2±82 45(0-120)	82,1±83 60(23-110)	0,148
ROP (%)	19,0	26,1	0,277
COANALG INICI ^{a,b}	1,4±1 1(1-2)	1,5±1 1(1-2)	0,885
COANALG FINAL ^{a,b}	2,0±1 2(1-3)	2,1±1 2(1-3)	0,641

^a: mitjana±desviació estàndard; ^b: mediana (interval intequartil). Comparació entre grups amb el test de χ^2 i per a variables contínues amb el test Kruskal-Wallis.^c:

Tabla 41. Percentatges de puntuació de l'ECS-CP segons l'addicció a la nicotina.

(N=211)

Les puntuacions totals en l'ECS-CP són majors en el grup d'addictes a la nicotina. També observem com la variable I (dolor incidental) és més prevalent en el grup d'addictes a la nicotina.

	NO ADDICTE (n = 58)	ADDICTE (n = 153)	p ^a
N	51,7	59,5	0,309
I	70,7	83,0	0,047
P	56,9	56,2	0,928
A	0,0	64,1	< 0,001
F	0,0	88,9	< 0,001
TOTAL	2,4±1 2(1-2)	2,6±1 3(2-3)	< 0,001

^a Comparació entre grups amb el test de χ^2 .

Figura 5- Distribució dels pacients segons la puntuació a l'ECS-CP (1 punt per a cada valor de l'ECS-CP present; Neuropàtic, Incidental, Desconfort emocional i Addicció a l'alcohol).

42 pacients tenen una puntuació ≤ 1 ; 143 pacients presenten una puntuació entre 2 i 3 ; 26 pacients presenten 4 punts.

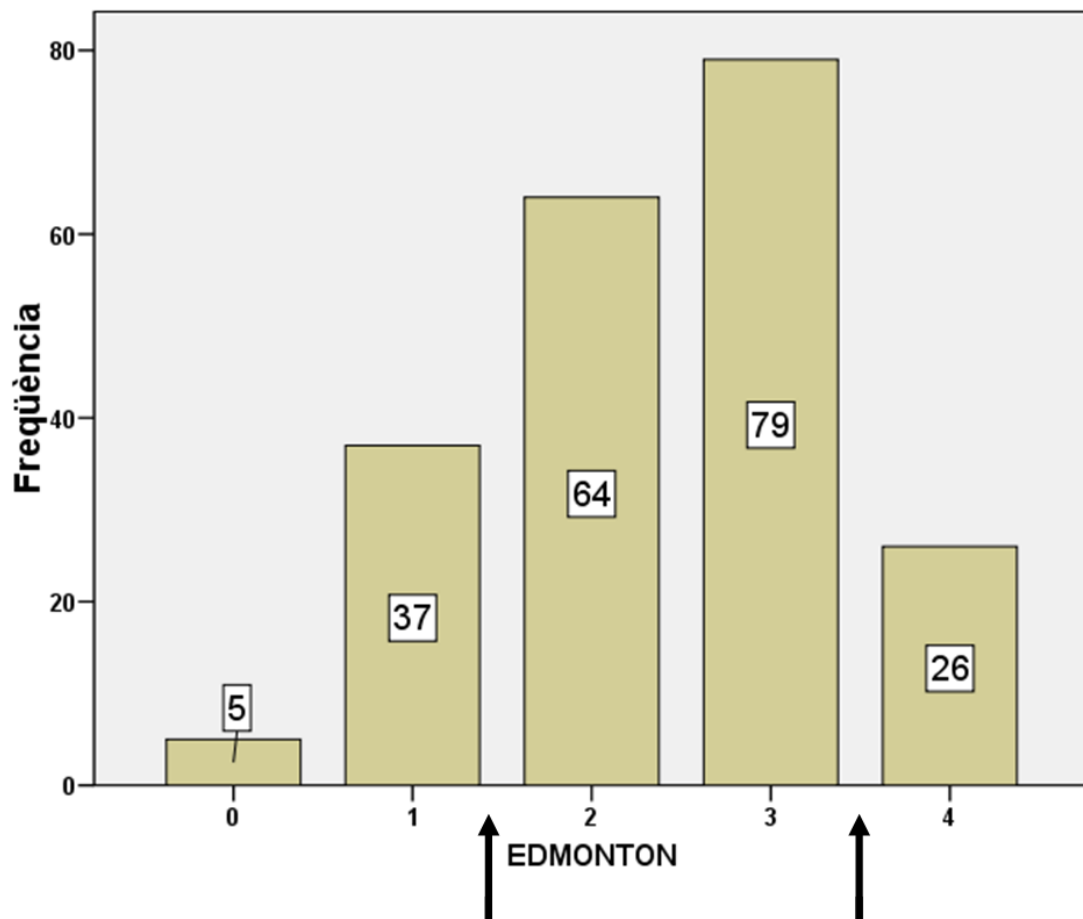


Figura 6. Arbre de classificació CHAID. Punts de tall en l'escala ECS-CP per estratificar els pacients amb una intensitat del dolor EVA \geq 7 i addicció a l'alcohol.

Dels 42 pacients que tenen una puntuació ≤ 1 , 20 (47,6%) presenten una EVA de dolor màxim ≥ 7 ; 93 pacients (65%) amb una puntuació entre 2-3 presenten una EVA de dolor màxim ≥ 7 . Aquest percentatge puja fins al 88,5% si la puntuació és de 4 punts.

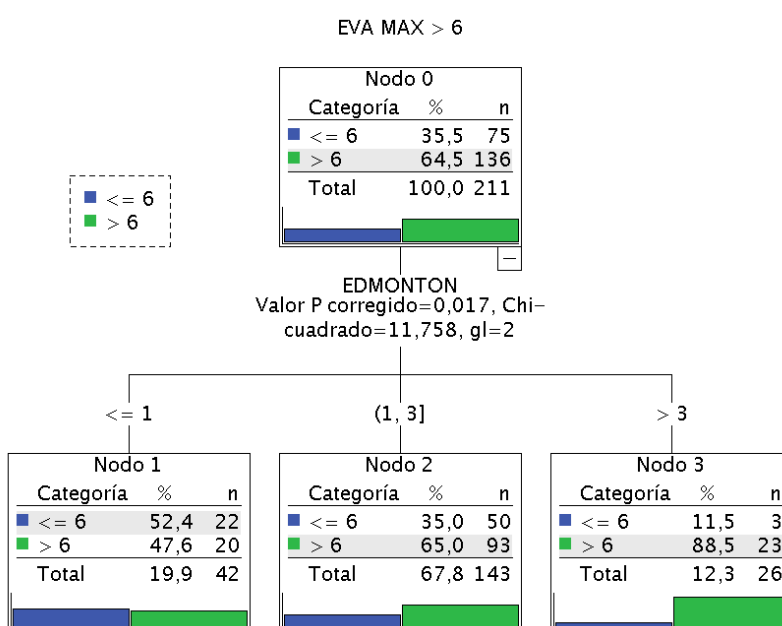


Figura 7. Distribució dels pacients segons la puntuació a l'ECS-CP (1 punt per a cada valor de l'ECS-CP present; Neuropàtic, Incidental, Desconfort emocional i Addicció a l'alcohol i a la nicotina).

31 pacients tenen una puntuació ≤ 1 ; 135 pacients presenten una puntuació entre 2 i 3 ; 45 pacients presenten 4 punts.

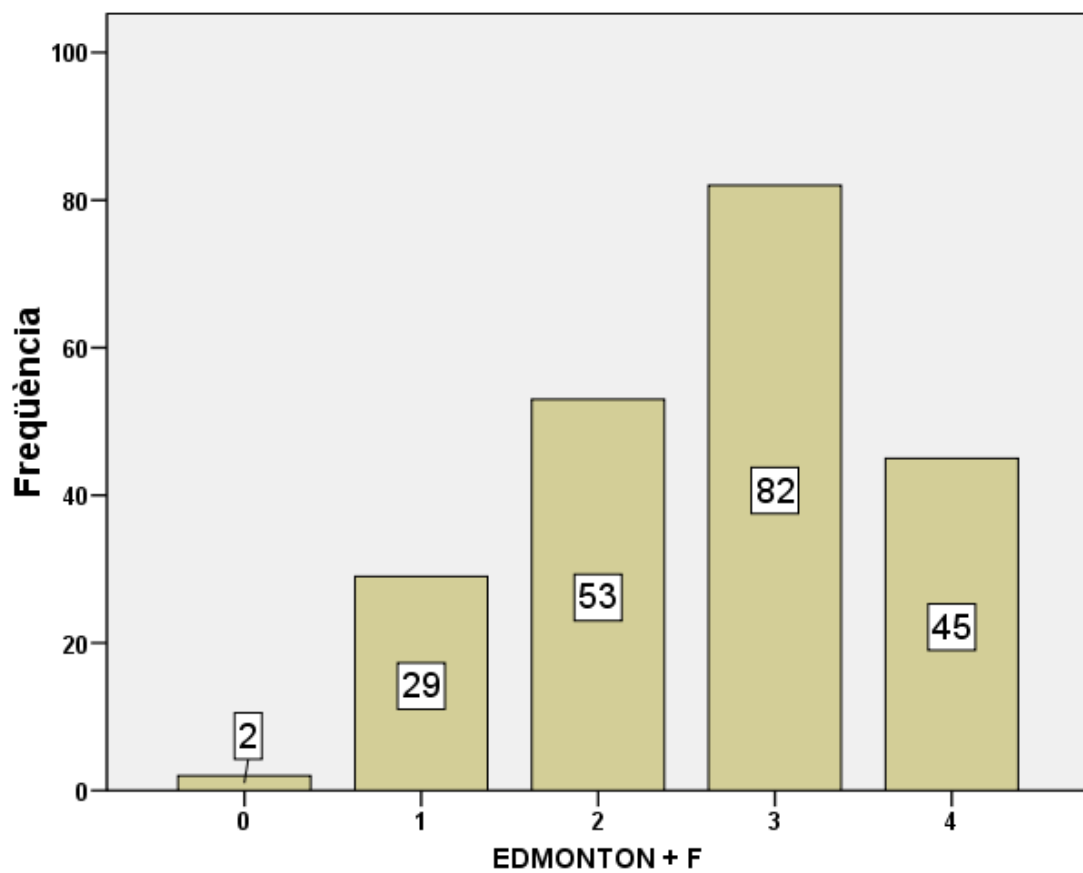


Figura 8. Arbre de classificació CHAID. Punts de tall en l'escala ECS-CP per estratificar els pacients amb una intensitat del dolor EVA \geq 7 i addicció a l'alcohol i a la nicotina.

Dels 31 pacients que tenen una puntuació ≤ 1 , 11 (35,5 %) presenten una EVA de dolor màxim ≥ 7 ; 88 pacients (65,2 %) amb una puntuació entre 2-3 presenten una EVA de dolor màxim ≥ 7 . Aquest percentatge puja fins al 82,8 % si la puntuació és de 4 punts.

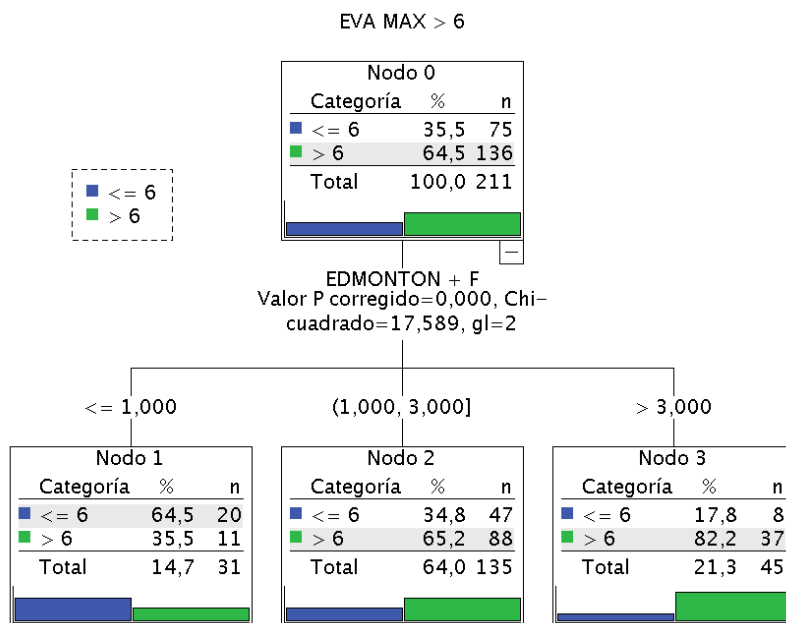


Figura 9- Corbes ROC (ABC (IC 95%)). Escala ECS-CP i escala ECS-CP + F

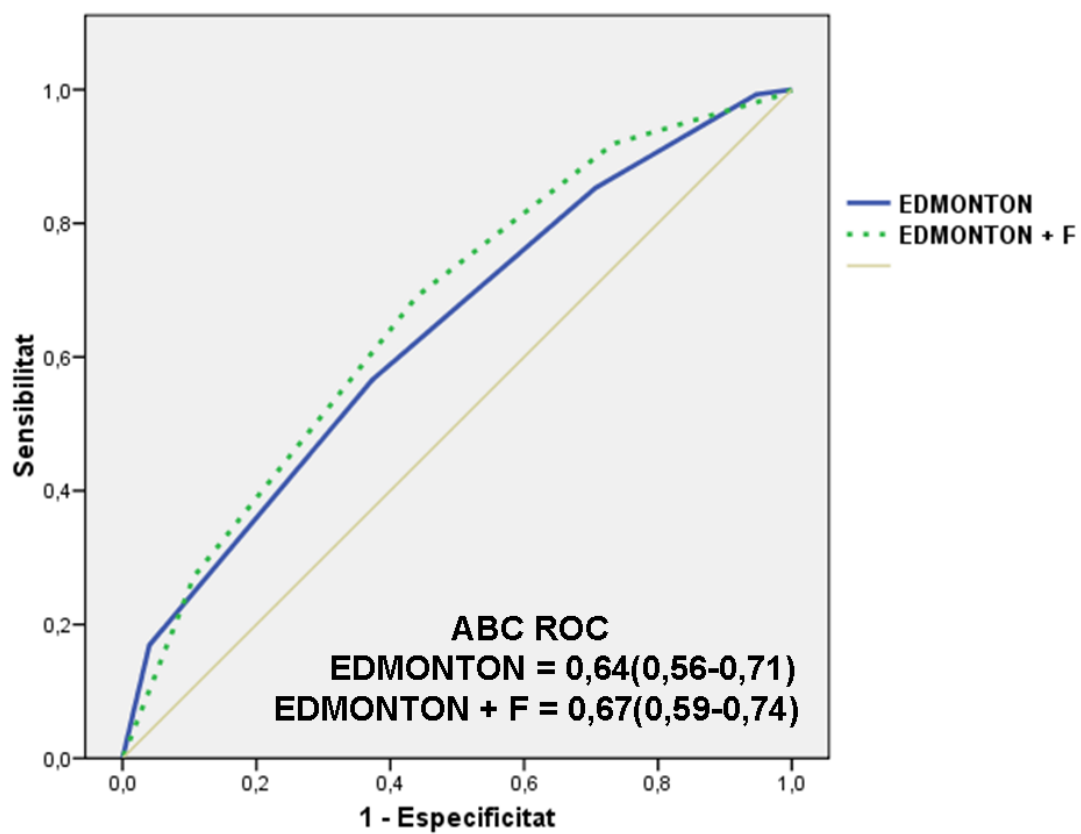


Figura 10. – Percentatges d'utilització de fàrmacs analgèsics del primer esglaió de l'OMS. Primera visita i dolor controlat.

Els fàrmacs analgèsics del primer esglaió van ser utilitzats en el 82% dels pacients abans de la nostra valoració sent el paracetamol l'analgèsic més emprat. Un cop el dolor va ser controlat, aquest grup de fàrmacs es van utilitzar en el 69% dels pacients i els AINEs van ser els més prescrits.

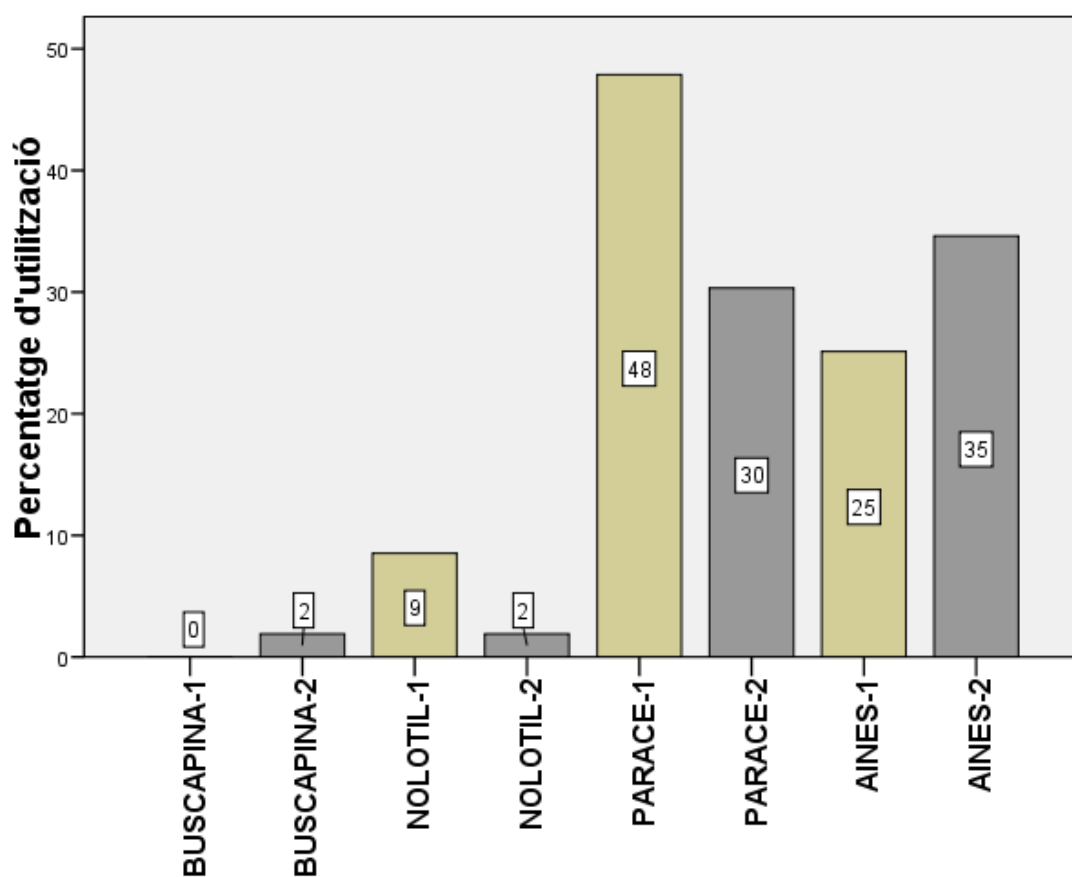


Figura 11. Percentatges d'utilització de fàrmacs analgèsics del segon esglaó de l'OMS. Primera visita i dolor controlat.

Els fàrmacs analgèsics del segon esglaó van ser utilitzats en el 26% dels pacients abans de la nostra valoració sent el tramadol l'analgèsic més emprat. Un cop el dolor va ser controlat, aquest grup de fàrmacs es van utilitzar en el 8% dels pacients.

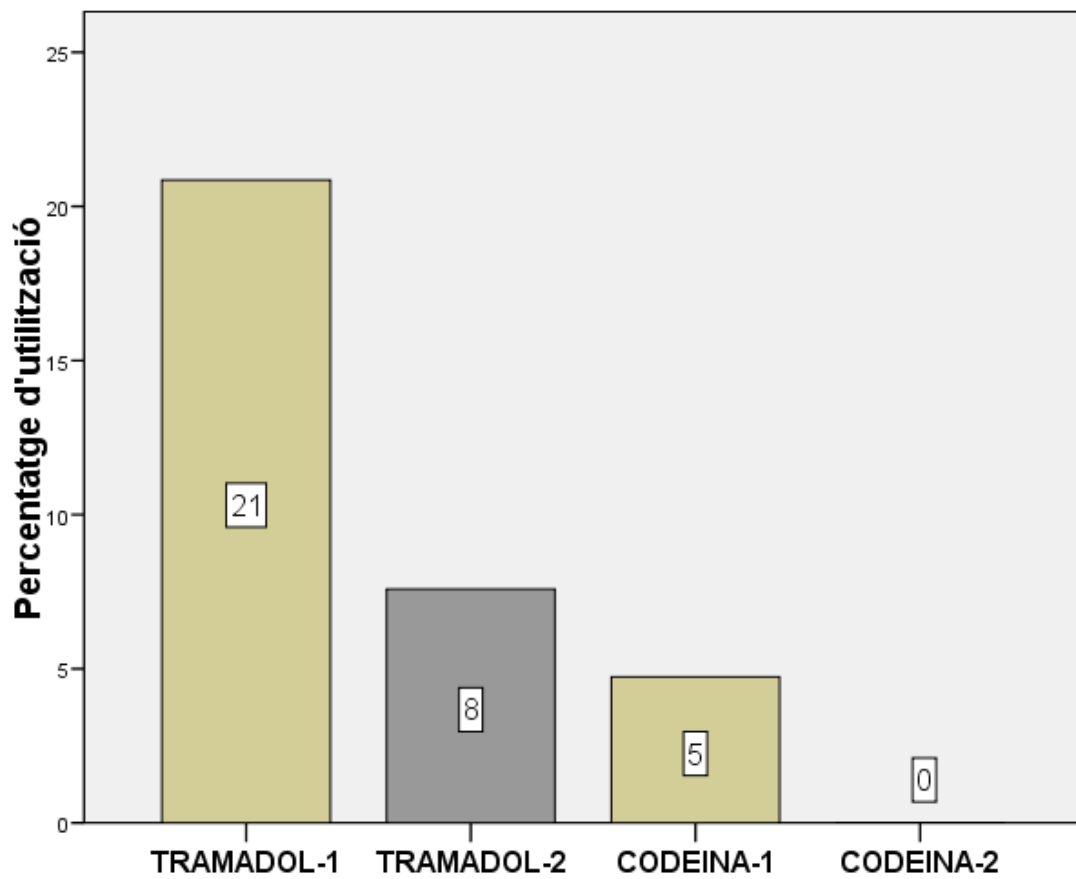


Figura 12. Percentatges d'utilització de fàrmacs del tercer esglau de l'OMS. Primera visita i dolor controlat.

Fàrmacs acció retardada (C1)

Els fàrmacs analgèsics del tercer esglau van ser utilitzats en el 35 % dels pacients abans de la nostra intervenció sent el fentanil transdèrmic l'analgèsic més emprat. Un cop el dolor va ser controlat, aquest grup de fàrmacs es van utilitzar en el 60% dels pacients i la morfina retardada es va prescriure en el 28 % dels casos.

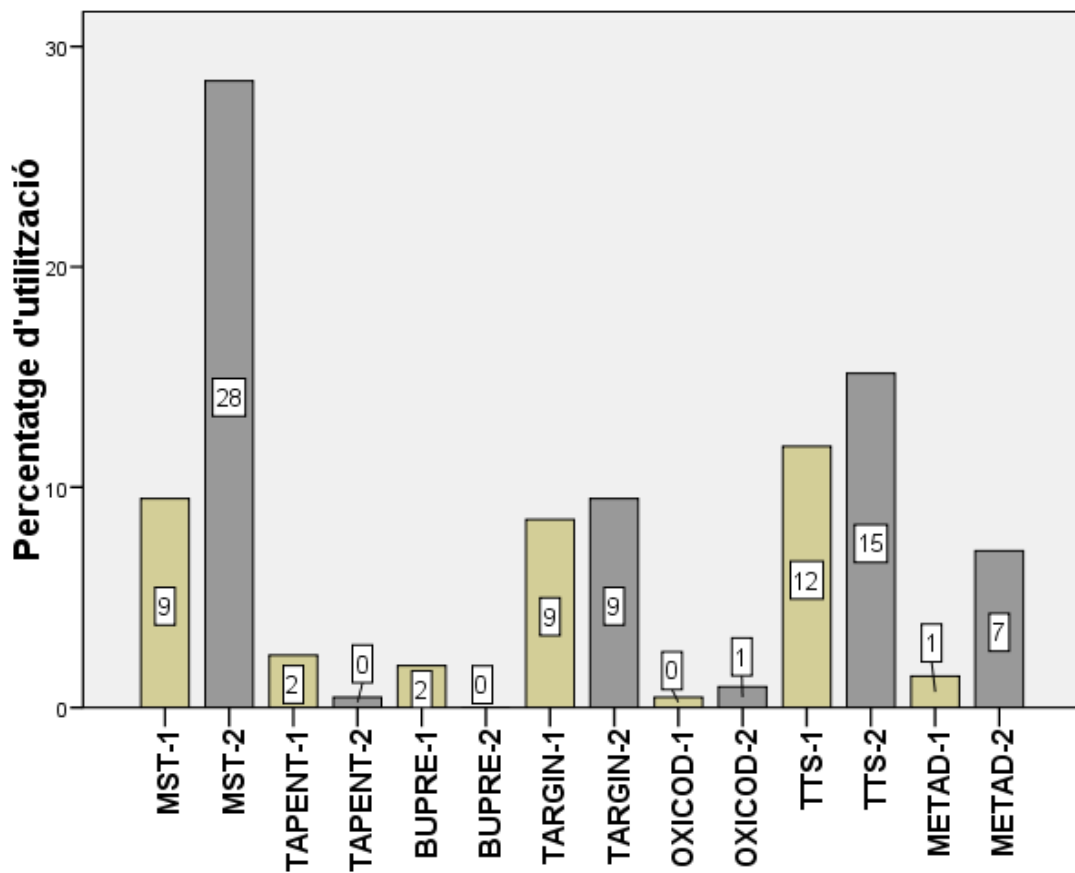


Figura 13. Percentatges d'utilització de fàrmacs del tercer esglaió de l'OMS. Primera visita i dolor controlat.

Fàrmacs SAOs (C2) i FAOs (C3)

Els fàrmacs SAOs (Short Acting Opioids) i els FAOs (Fast Acting Opioids) van ser prescrits en l'11% dels pacients abans de la nostra 1a valoració mentre que per assolir un bon control del dolor es van prescriure en el 44 % dels pacients.

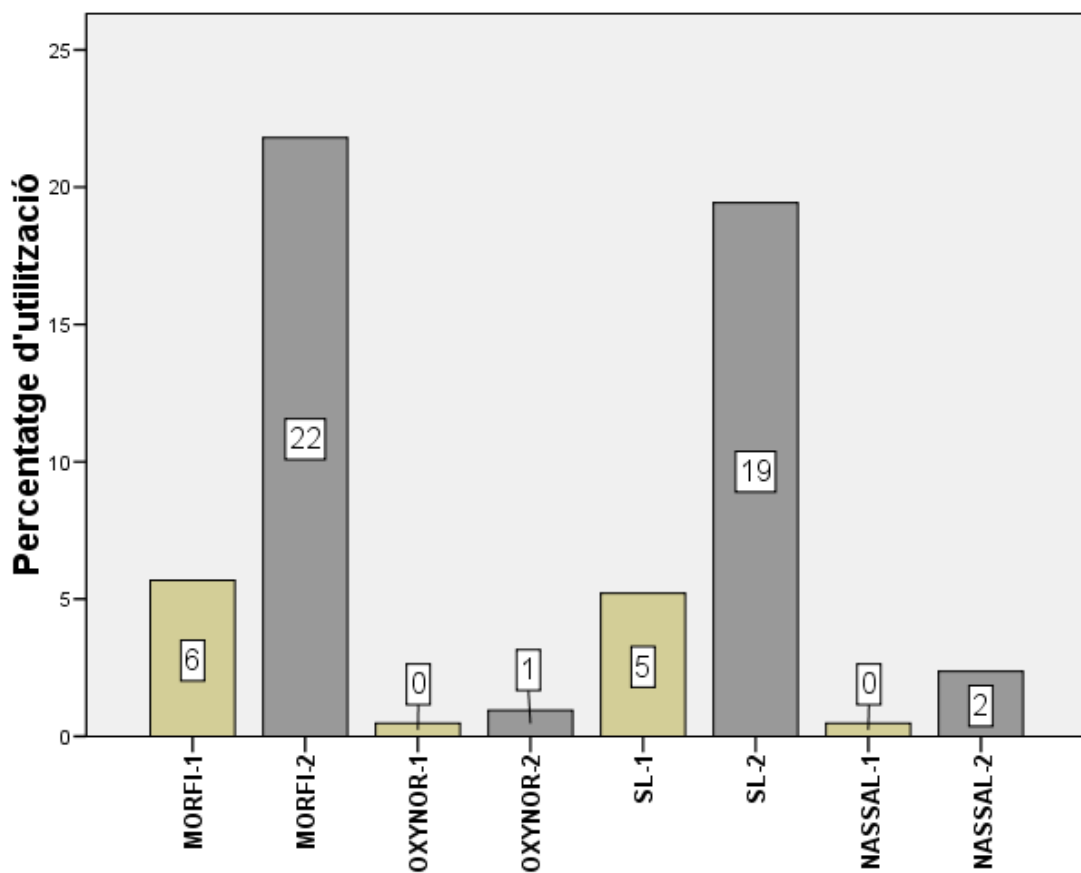


Figura 14. Percentatges d'utilització de fàrmacs coanalgèsics.

Dolor neuropàtic

Els fàrmacs coanalgèsics es van prescriure en el 29% dels pacients abans de la nostra intervenció. Gabapentina es va prescriure en el 18% dels pacients. Per ajudar a assolir un adequat control del dolor es van precriure en un 68% dels pacients.

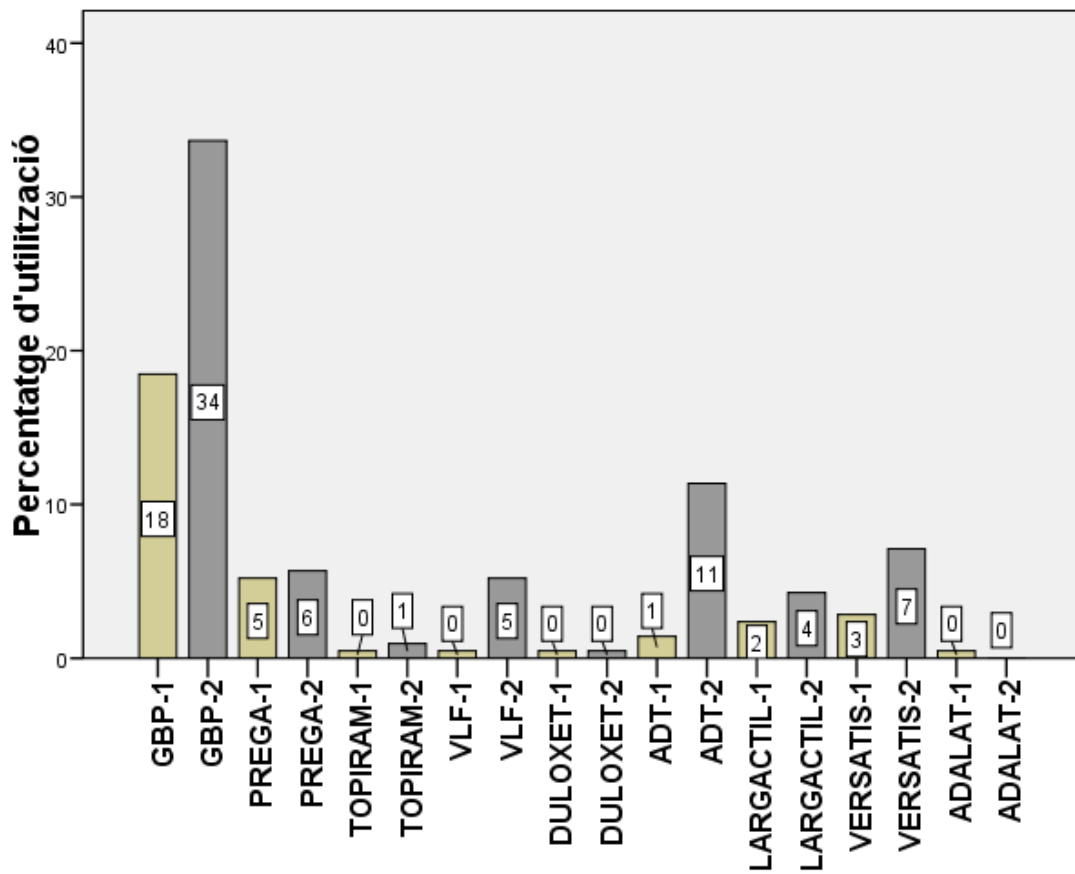
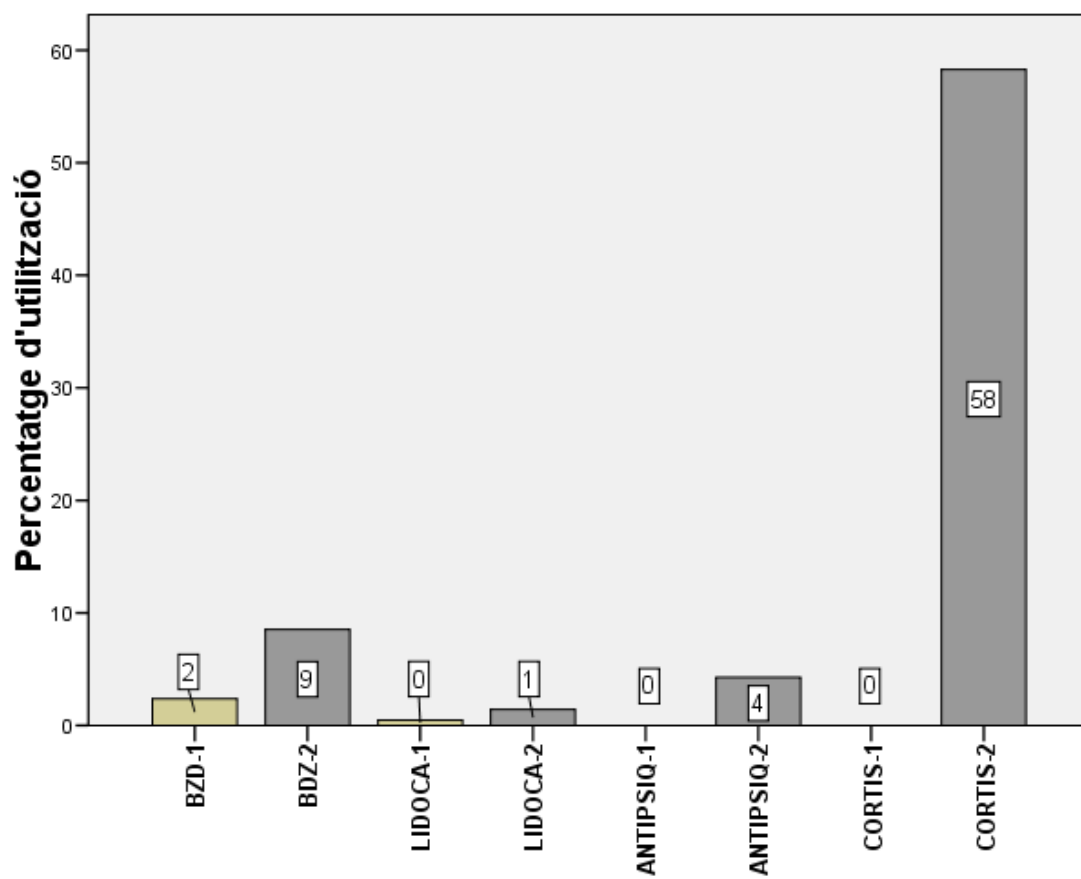


Figura 15. Percentatges d'utilització de fàrmacs coanalgèsics. altres



Taula 42. Utilització del fàrmacs analgèsics (OMS) i coanalgèsics en funció de la intensitat del dolor.

S'observa que tant en el grup global com en els subgrups en funció de la intensitat del dolor una disminució en l'ús dels analgèsics del segon esglaió i un increment en els del tercer esglaió, principalment en les formes retard i FAOs.

	TOTS (n = 211)	EVA ≤ 6 (n = 75)	EVA > 6 (n = 136)	p ^a
Primer esglaió (%)				
Inici	64,9	60,0	67,6	0,265
Fi	59,2	52,0	63,2	0,112
Segon esglaió (%)				
Inici	25,1	25,3	25,0	0,957
Fi	7,6*	2,7*	10,3*	0,045
Tercer esglaió (%)				
Inici	39,3	25,3	47,1	0,002
Fi	74,4*	68,0*	77,9*	0,113
C1 (%)				
Inici	35,1	25,3	40,4	0,028
Fi	61,6*	57,3*	64,0*	0,343

C2 (%)				
Inici	6,2	2,7	8,1	0,117
Fi	22,7*	22,7*	22,8*	0,983
C3 (%)				
Inici	5,7	1,3	8,1	0,043
Fi	21,8*	14,7*	25,7*	0,062
Dolo Neuropàtic (%)				
Inici	27,0	24,0	28,7	0,464
Fi	50,7*	44,0*	54,4*	0,148

^a:Comparació entre grups amb el test de χ^2 . amb * diferències significatives ($p < 0,05$) amb test de McNemar (mostres relacionades inici-fi).

V. DISCUSSIÓ

1. LIMITACIONS DE L'ESTUDI.

El fet de valorar el tamany de la mostra objecte de l'estudi acostuma a ser fet, la major part de les vegades, sota un prisma negatiu. Les mostres petites, relativament petites, es posen en l'apartat de les limitacions.

En l'àmbit de les cures pal·liatives tenim una dificultat afegida i no és altra que el fet de treballar amb pacients en que la seva supervivència ja està prou limitada. Aquest fet ens impedirà, de vegades, poder reclutar un nombre suficient de pacients i fer-ne un seguiment durant un període de temps suficient per dur a terme els nostres estudis i poder-ne extreure conclusions.

Per aquest motiu, molt estudis són descriptius i transversals perdent, si de cas, aquella capacitat d'extrapolar els resultats que altres especialitats del món sanitari poden tenir.

Reunir una mostra de 211 pacients i fer-ne el seguiment fins assolir la fita de tenir el dolor controlat és, sense cap mena de dubte, el reconeixement tàcit de l'esforç realitzat en una única unitat de cures pal·liatives.

Es va defugir convertir l'estudi en multicèntric per dues senzilles raons:

Recollir les dades i fer-ne el posterior seguiment ja era de per si una tasca molt feixuga com per, a més a més, haver de supervisar la recollida de dades duta a terme en altres unitats.

Un dels objectius de la introducció era fer pal·les que l'abordatge del dolor en pacients oncològics en situació de malaltia avançada o en situació de fi de vida, és complexe. I en aquesta complexitat s'hi troba molt còmode el terme "art", que assoleix la màxima expressió en la complicada tasca d'esbrinar quina porció del dolor és de caire físic i quina part no ho és. I així ho intentem transmetre als estudiants que decideixen aventurar-se en el "*no curar ans cuidar*" de la medicina pal·liativa del segle XXI.

La mostra objecte de l'estudi és molt homogènia. Els factors d'inclusió havien de ser clars; pacients diagnosticats de neoplàsies no hematològiques, en fase

avançada (podent rebre o no l'anomenada quimioteràpia pal·liativa) i que tenien en comú el fet d'haver estat fumadors un mínim de cinc anys al llarg de la seva vida. En el moment de la visita d'acollida els pacients podien ser fumadors actius o no.

Un cop reclutats, se'ls aplicava el test de Fagestrom que ens havia de classificar els pacients en funció del grau o nivell d'addicció a la nicotina i, a partir d'aquí, es desencadenava un seguit de preguntes que, d'una manera o d'una altra, afavoria sense cap mena de dubte el vincle entre el pacient, la família i l'equip de cures pal·liatives.

Es defineix el dolor difícil en funció de diferents paràmetres que mesuren la seva complexitat per assolir un bon control ($EVA \leq 3$). No va ser complicat recollir les dades que feien referència a la ROP, a la MEDD inicial i final i al nombre de coanalgèsics inicials i finals. El darrer factor, el temps necessari per assolir el *target* del control del dolor, es va optar ja des d'un bon començament, en no donar-li la importància que de ben segur mereix segons es desprèn dels diferents estudis publicats pel Dr. Robin Fainsinger i per la Dra. Cheryl Nekolaichuk.

Que l'espai on es va desenvolupar l'estudi fos la consulta externa va ser un factor decisiu.

El raonament fou senzill. L'àrea d'influència de l'HUAV es caracteritza per donar cobertura geogràfica a pacients que van des de Les i la Seu d'Urgell al nord, Almatret i Bovera al sud, Fraga i Mequinensa a l'oest i Cervera i Oliana a l'est. I la tasca de la UFISS de Cures Pal·liatives, en funció d'aquesta dispersió geogràfica, havia d'anar sempre a remolc de les visites que els pacients feien en altres serveis de l'hospital (Oncologia Mèdica, Oncologia Radioteràpica, Hemostàsia, Cirurgia i tants d'altres).

Reunir la mostra control de 50 pacients no va estar envoltada de tanta complexitat com la mostra objecte de l'estudi. Precisament tant l'hàbit tabàquic com l'addicció a la nicotina fan que existeixi un possible biaix en funció del sexe

del pacients (més dones en el grup control), diagnòstic principal (més neoplàsia de pulmó en el grup de l'estudi) i menor freqüència de dolor en el grup control.

2. Sobre la traducció i validació de l'ECS-CP

L'Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP) es va dissenyar amb la intenció de poder classificar el dolor d'una manera similar a la que ja existeix per la classificació dels tumors. Estem parlant de la classificació TNM que, mitjançant la valoració del tamany del tumors, de l'existència o no de ganglis limfàtics afectats i de l'existència de la malaltia a distància, ha servit per unificar no només l'estadiatge dels tumors sinó també el tractament posterior.

Amb la creació de l'ESS (Edmonton Staging System) als anys 80, el Dr. E. Bruera va iniciar un llarg camí encara no finalitzat.

Després d'un inici una mica incert, s'arriba a una estabilitat en el moment en que es decideix dur a terme la revisió de l'ESS, amb l'anomenat rESS (reviewed Edmonton Staging System). És un moment en que s'han redefinit els diferents components que han de servir per poder classificar el dolor. I també la mateixa classificació es simplifica en dolor fàcil i en dolor difícil.

Finalment, la rESS dóna lloc a l'ECS-CP on s'estratifiquen no només els diferents components que en formen part (naturalesa del dolor, característiques del dolor, desconfort psicològic, actitud addictiva i funció cognitiva), sinó que es vetlla perquè cadascuna d'elles tingui la seva pròpia definició ben acotada per poder ser més estrictes, si cal, a l'hora de classificar el tipus de dolor.

A partir de l'any 2005 es publiquen els diferents avenços metodològics que fan de l'ECS-CP una eina important, no només pel fet que no existeixen altres classificacions clíniques del dolor sinó perquè situen l'ECS-CP dins del món científic amb la anàlisi de la fiabilitat (Fainsinger et al, 2005), del valor predictiu (Fainsinger et al, 2005), de la validesa de constructe (Nekolaichuk et al, 2005), de la intensitat del dolor com a factor predictiu (Fainsinger et al, 2009) i la validesa predictiva en una mostra internacional (Fainsinger et al, 2010).

Però la història de l'ECS-CP ens ha mostrat que és una eina dinàmica, en constant evolució.

I aquesta possibilitat de millora no ens l'ha de fer veure com una eina feble, poc fiable en funció dels canvis soferts ans al contrari.

Aquesta evolució constant és fruit d'adaptar un qüestionari a l'evidència científica existent amb un sa intent d'adequar-la a la realitat d'altres disciplines que, només potser, van un pas endavant.

És també, en aquest moment, que diferents societats científiques, ja sigui de l'àmbit exclusiu de la medicina pal·liativa com de l'oncologia mèdica, radioteràpica i del tractament del dolor, es donen la ma per avançar plegats.

Plegats en una àrea tan fascinant com complexa com és l'abordatge del dolor, sense tenir en compte quina sigui la seva etiologia.

D'aquesta manera i més recentment, l'any 2013 es proposen nous canvis en el cos doctrinal de l'ECS-CP, fruit del treball a nivell internacional de molts professionals sanitaris. Així, en la darrera revisió de l'ECS-CP que encara no ha estat validada, es volen incloure els criteris de la NeuPSIG per al dolor neuropàtic i la nova definició de dolor incidental.

Pel que fa als criteris de la NeuPSIG es pretén incloure el concepte de DN possible, probable o definitiu en base a l'existència de 4 criteris principals.

Pel que fa a la nova definició del dolor incidental, s'accepta que el dolor basal pugui tenir una manifestació més ampla que no pas abans. Ara es proposa que la intensitat del dolor pugui variar entre 0 – 6, mesurat amb una EVA i que l'episodi de dolor tingui, com a mínim, una intensitat superior en 2 punts al dolor basal.

No hem d'oblidar que l'ECS-CP va ser concebut en llengua anglesa i, com sovint passa en el nostre àmbit cultural, adoptem els tests i els qüestionaris a través d'un procés de traducció literal més que no a través del complex i complicat món de la traducció i de la validació lingüística.

Fins al moment, només tenim coneixença de la traducció realitzada per Porta et al(216) l'any 2008.

Val a dir que no només és important realitzar d'una manera acurada la traducció lingüística d'un determinat qüestionari sinó que és tant o més important fer-ne la validació lingüística.

Aquest punt és de cabdal importància doncs s'ha de tenir en compte la variabilitat lingüística que hom pot trobar en un espai geogràfic més o menys reduït.

Si bé és cert que l'ECS-CP es va desenvolupar a Edmonton (Canada) on la parla oficial és l'anglès (i el francès), el text s'ha adaptat automàticament a tot el món de parla anglesa sense tenir gaire en compte que l'anglès que es parla al Canada pugui diferir de manera més o menys substancial al que es parla a Escòcia o a Nova Zelanda.

La necessitat de dur a terme tot el procés de la manera més acurada possible, incloent el procés de retrotraducció (back-translation), ha de ser un imperatiu. I més si tenim en compte que l'àrea geogràfica on desenvolupem el treball de recerca es considera territori bilingüe amb una llengua pròpia (Català) i una llengua assimilada (Castellà).

Quan dues llengües conviuen en el mateix espai geogràfic i social, no és difícil que ambdues llengües adoptin paraules de l'altra, creant un espai d'intersecció cultural on pot ser difícil distingir, fins i tot, quina és la llengua primera i quina és la segona per un fenomen de solapament.

Per tal de dur a terme el procés de traducció i de validació lingüística va ser de cabdal importància el fet de poder treballar conjuntament els traductors, l'equip investigador i els lingüistes. Vam obtenir quatre versions de l'ECS-CP pel Català i quatre versions pel Castellà.

Després de la primera traducció (de l'anglès al català i al castellà) vam fer una reunió per tal de consensuar els termes que no mostraven una similitud suficient. A més a més, es va voler donar un sentit d'uniformitat a tots els ítems que formaven part del text.

Si observem l'estructura del text, en cadascun dels 5 ítems hi trobem, en primer lloc, la no existència del terme (X_0). Les possibilitats es van reduir a dues doncs

els traductors no van mostrar suficient concordança. *No presenta dolor vs sense dolor ; No presenta dolor incidental vs sense dolor incidental;*

Amb la col·laboració dels lingüistes es va consensuar que la negació del símptoma aniria encapçalada pel terme “*no presenta...*”

De la mateixa manera, aquells ítems que informaven sobre l'existència del símptoma ($X_{i,p,a}$) també es va arribar a l'acord que l'encapçalament fos “*presenta...*”.

Tanmateix, en l'apartat en que no hi ha suficient informació per a la classificació de qualsevol dels 5 ítems, es va acordar el *model “no hi ha informació suficient per classificar”*.

És precisament en el moment de dur a terme la segona versió en que s'incorpora la traducció de la definició de la terminologia.

Aquesta es va dur a terme de manera similar a la traducció i validació del qüestionari però no es va realitzar la retrotraducció però si la anàlisi de la llegibilitat.

En aquesta cas en concret, els dos índex utilitzats per la valoració de la llegibilitat va ser similar tant per la versió en Català com per la versió en Castellà, amb un nivell “pre-universitari” per tal de poder ser llegit correctament.

Aquest és un punt important doncs l'ECS-CP és un test que utilitzem el personal sanitari, infermeria i medicina bàsicament. Per qüestió del nivell acadèmic precisat per assolir la titulació (Universitari), considerem que el nivell de llegibilitat de la definició de termes és apropiat.

Amb el procés de retrotraducció ens vam trobar amb la part potser més difícil de la validació de l'ECS-CP doncs van aparèixer cert grau de disconformitat a l'hora de consensuar els termes.

Ens vam trobar amb alguns termes que van posar a prova la capacitat d'adaptació de l'equip investigador davant de les diferents connotacions que tant els traductors com els lingüistes suggerien per tal d'adequar les versions

anteriors a la que hauria de ser la versió definitiva (versió 3) abans de sotmetre-la a l'estudi de fiabilitat.

El terme "*incidental pain*" va ser un d'aquests termes que més dubtes van generar. Si bé l'equip investigador tenia clar quin era el seu significat, els traductors i lingüistes aportaven versions que podien ser, fins i tot, contradictòries. Així, el terme incident / incidental en anglès tenen un significat força diferent. Mentre el primer significa *episodi que forma part d'algun aconyement de major importància i que, fins i tot, pot ser de poca intensitat*, el segon fa referència a quelcom que pot ser "*addicional*".

Curiosament, aquest terme ja va provocar cert grau de discrepància en el moment en que es va redactar l'ECS-CP original en que el Dr. E. Bruera (castellanoparlant) volia introduir el terme en una comunitat anglòfona (Edmonton).

Els termes "*conduct*" i "*behaviour*" van ser també, tot i que a una escala menor, motiu de discussió. Els traductors i els lingüistes diferenciaven entre el verb *to conduct* (organitzar o portar a terme) i el substantiu *conduct* que pot ser sinònim de *behaviour*. Tant en la versió catalana com en la castellana es va consensuar el terme "*conducta*" en relació a *comportament*.

Els traductors també van posar damunt la taula els termes "*impairment*" i "*deterioration*" en el cinquè ítem que fa referència a l'estat cognitiu del pacient. El terme "*impairment*" podria traduir-se com a *malmetre* o *afebliment* i el terme "*deterioration*" podria correspondre's a *empitjorament*. Vam entendre que ambdós termes aplicats al text podrien ser equivalents i es va decidir també per la versió catalana i castellana els termes "*deteriorament*" i "*deterioro*", respectivament.

Finalment, en el text original en anglès existeix el terme "*psychological distress*" que, en el context de l'experiència del dolor, es defineix com un estat interior del pacient de patiment, resultat de factors físics, psicològics, socials, espirituals i/o qüestions pràctiques que poden comprometre la capacitat del pacient d'adaptar-se i dificultar la manifestació del dolor o bé d'altres símptomes.

Habitualment, el terme “*distress*” s’acostuma a traduir per *distrés* tant en català com en castellà, sent un anglicisme àmpliament utilitzat i acceptat en l’àmbit científic i mèdic.

Però els lingüistes van fer l’aportació que ni en el Diccionari de la Llengua Catalana de l’ Institut d’Estudis Catalans ni en el Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española s’accepta el terme *distres* / *distrés* / *distress*.

Per aquest motiu vam creure oportú acceptar la paraula *distrés* en castellà, de la mateixa manera que ho accepta J. Porta(216) en la seva traducció de l’ECS-CP al castellà.

En canvi, els lingüistes de llengua catalana van posar una oposició més aferrissada per acceptar aquest terme doncs la terminologia científica en català no està tan desenvolupada i, donat que comencem, fem-ho bé. En aquest cas es va acceptar el terme “*desconfort*”.

Sobre l’avaluació de les propietats psicomètriques.

Un cop fetes les traduccions i les reunions de consens amb els traductors i els lingüistes, es van consensuar un test pilot que és el que va ser objecte del posterior estudi de validesa i fiabilitat.

Per clarificar el que es pretén amb la validesa i la fiabilitat, cal tenir en compte les següents premisses:

1. Allò que es valida no és el test sinó les puntuacions del test. Per tant, la pregunta que hem de respondre és: És vàlid l’ús de les puntuacions d’aquest test?.
2. La validesa no es pot resumir en un únic indicador o índex numèric; el mateix passa amb la fiabilitat.
3. La validació és un procés continu i dinàmic.

L'estudi de la fiabilitat es va calcular mitjançant l'índex de concordança (valor kappa promig).

El resultat per a la versió catalana va ser de 0,79 (0,67 – 0,89) mostrant un grau d'acord BO. Pel que fa a la versió en castellà, el valor Kappa promig va ser de 0,83 (0,74 – 0,92) amb un grau d'acord MOLT BO(217).

La categoria professional (metge / infermera), gènere (dona / home) i ubicació del lloc de treball (hospital / atenció primària) dels 20 professionals convidats a participar va ser la següent:

Gènere	Professió	Ubicació
Home 6 (30%)	Metge 10 (50%)	Hospital 8 (40%)
Dona 14 (70%)	DUI 10 (50%)	At. Primària 12 (60%)

I la distribució dels 17 professionals que van concloure amb la tramesa de respostes de les dues fases va ser:

Gènere	Professió	Ubicació
Home 6 (35%)	Metge 8 (47%)	Hospital 6 (35%)
Dona 11 (65%)	DUI 9 (53%)	At. Primària 11 (65%)

3. Sobre els aspectes epidemiològics de la població d'estudi.

Cal destacar la diferència estadísticament significativa que trobem entre certs paràmetres del grup control i del grup objecte de l'estudi. En aquest segon la població està formada preferentment per homes ($P < 0,001$) i aquest són més joves ($P < 0,001$). També destaca que en el grup control la proporció de <65 anys és menor que en el grup estudi ($P < 0,001$).

Pel que fa al diagnòstic, la neoplàsia de pulmó és més prevalent en el grup estudi mentre que la neoplàsia de mama és més prevalent en el grup control.

Pel que fa a la simptomatologia, l'EVA del desconfort emocional és estadísticament superior en el grup estudi ($P < 0,016$). Cal observar també que no hi ha diferències estadísticament significatives entre els dos grups quan avaluem el dolor mitjançant el BPI (dolor màxim, mínim, mig en les 24h prèvies a la nostra valoració i dolor actual en el moment de la mateixa).

Existeixen diferències pel que fa al % de millora que expliquen els pacients previ a la nostra actuació ($P < 0,001$). Aquesta dada vindria a reforçar que els pacients que no han fumats mai, tot i no presentar diferències en les dades obtingudes mitjançant el BPI, presenten un millor control del dolor previ.

Les puntuacions obtingudes tant en el test de CAGE (addició a l'alcohol) com en la valoració del dolor neuropàtic (DN4) són superiors en el grup estudi ($P < 0,001$ i $P < 0,033$, respectivament).

En el grup estudi destaquen dues dades a tenir en compte i que són que la MEDD final i al ROP, però no el nombre de coanalgèsics emprats pel control del dolor, són superiors ($P = 0,002$, $P = 0,028$ i $P = 0,812$, respectivament).

Quan valorem els diferents paràmetres que configuren l'ECS-CP també trobem dades significatives. En el grup dels fumadors obtenim diferències pel que fa a la prevalença del dolor neuropàtic ($P = 0,088$) i presència d'actitud addictiva-alcohol- amb una $P < 0,001$.

Si a cada paràmetre de l'ECS-CP li assignem una puntuació d'1 punt, tal i com suggereix Bruera et al(218), la suma mostra diferències entre el grup control i el grup estudi ($P < 0,001$).

4. Aspectes epidemiològics de la població en funció de la variable addicció a la nicotina.

Observem, en primer lloc, que la distribució dels pacients (N=211) en funció del nivell d'addicció a la nicotina mostra dos grups ben diferenciats amb un punt de tall en el test de Fagestrom <7 (N = 75) i ≥ 7 (N = 136).

Quan fem una valoració dels diferents paràmetres objecte de l'estudi, trobem diferències estadísticament significatives pel que fa al sexe (homes), edat i edat < 65 anys en el grup amb la puntuació del test de Fagestrom ≥ 7 amb una $P = 0,006$, $P = 0,008$ i $P = 0,016$, respectivament.

Pel que fa referència a les variables específiques del dolor trobem també diferències estadísticament significatives a favor del grup Fagestrom ≥ 7 pel que fa al fet de presentar una EVA màxima ($P = 0,044$) i amb el fet d'haver presentat una milloria del dolor inferior en les darreres 24h ($P = 0,056$).

Les puntuacions obtingudes en el test de CAGE i DN4 també mostren diferències significatives en favor del grup amb Fagestrom ≥ 7 amb $P = 0,050$ i $P < 0,001$, respectivament.

No trobem, però, diferències en relació als paràmetres que ens podrien ajudar a discriminar els pacients amb dolor difícil en funció del nivell d'addicció a la nicotina (ROP, MEDD final i nombre de coanalgèsics final).

Quan valorem els diferents paràmetres que configuren l'ECS-CP també trobem dades significatives. En el grup dels fumadors obtenim diferències pel que fa a la prevalença de l'actitud addictiva-alcohol- amb una $P < 0,001$.

Si a cada paràmetre de l'ECS-CP li assignem una puntuació d'1 punt, tal i com suggereix Bruera et al...., la suma mostra diferències entre el grup control i el grup estudi ($P < 0,001$).

Donat que estem parlant del grup dels fumadors (amb diferents nivells d'addicció a la nicotina) vam creure important analitzar diferents paràmetres relacionats amb l'hàbit tabàquic. D'aquesta manera trobem que el grup dels

pacients amb Fagestrom ≥ 7 van començar a fumar més joves, ho van fer durant més temps i van fumar una quantitat de cigarretes (o equivalent) superior a la del grup amb Fagestrom < 7 ($P < 0,001$; $P = 0,013$ i $P < 0,001$, respectivament).

Però a l'hora d'analitzar el fet de la relació de l'addicció a la nicotina en funció de l'hàbit tabàquic present o no en el moment de la primera visita, no es van trobar diferències estadísticament significatives ($P = 0,190$).

5. Aspectes epidemiològics de la població en funció de la variable intensitat del dolor.

També observem en aquest apartat que la distribució dels pacients ($N = 211$) en funció del nivell de dolor mesurat mitjançant una EVA mostra dos grups ben diferenciats amb un punt de tall en l'EVA < 7 ($N = 75$) i ≥ 7 ($N = 136$).

Quan fem una valoració dels diferents paràmetres objecte de l'estudi, trobem diferències estadísticament significatives pel que fa a l'edat i edat < 65 anys en el grup amb la puntuació del dolor amb EVA ≥ 6 amb una $P = 0,001$ i $P = 0,002$, respectivament.

En canvi i, a diferència del que havíem observat fins ara, el nivell del dolor no es relaciona amb el sexe del pacient ($P = 0,203$).

Destaca també que en el grup amb EVA ≥ 6 s'alteren tots els paràmetres d'afectació de les diferents activitats de la vida quotidiana segons es recull en el qüestionari BPI (tots amb $P < 0,001$), denotant un fet sovint observat en la pràctica diària i que és la interferència del dia a dia en aquells pacients amb més dolor.

El fet de presentar una intensitat del dolor EVA ≥ 6 fa que els pacients d'aquest grup també presentin diferències amb molts dels altres paràmetres avaluats: EVA mínim ($P < 0,001$), EVA promig ($P < 0,001$), EVA actual ($P < 0,001$), menys milloria prèvia del dolor ($P < 0,001$), MEDD inicial ($P < 0,001$), MEDD final ($P < 0,001$), ROP ($P = 0,017$) i amb el nombre de coanalgèsics en el moment de la primera visita ($P = 0,002$) però no amb el nombre de coanalgèsics prescrits

quan es va controlar el dolor ($P=0,123$) així com tampoc amb les puntuacions assolides en el test de CAGE ($P=0,235$).

Quan valorem els diferents paràmetres que configuren l'ECS-CP també trobem dades significatives. En el grup del dolor amb $EVA>6$ obtenim diferències pel que fa a la prevalença del component incidental ($P=0,018$), amb el desconfort emocional ($P=0,035$) i amb la puntuació total ($P<0,001$).

Cal destacar que si analitzem la prevalença de pacients amb fagestrom > 6 i els pacients amb dolor, trobem diferències estadísticament significatives amb el grup de $EVA > 6$ ($P=0,005$).

Si apliquem el model multivariant de regressió múltiple obtenim que l'edat <65 anys [$P=0,022$; OR(IC95%) 1,98(1,10-3,79)] o bé el fet de presentar un test de Fagestrom amb una puntuació > 6 [$P=0,006$; OR(IC95%)2,01(1,15-3,56)] són factors de risc de presentar dolor intens.

Aplicant precisament un model de regressió logística en el que incloem aquests dos factors de risc de desenvolupar dolor amb $EVA>6$, podem observar com, a mesura que els pacients presenten cap, un (qualsevol dels dos) o bé dos factors de risc, el percentatge de pacients de la mostra amb una $EVA>6$ va creixent de manera evident. D'aquesta manera podem observar com el % de pacients amb $EVA>6$ quan no es presenten cap d'aquests dos factors de risc, és del 41,5%. Aquesta xifra s'incrementa fins al 64,7% quan els pacients presenten una edat < 65 anys o bé presenten una puntuació en el test de fagestrom > 6 . Finalment, quan es presenten els dos factors de risc alhora, el percentatge final és del 75,3%.

En la nostra consulta externa, presentar qualsevol dels dos factors de risc abans esmentats ens permetria distingir ja d'entrada un subgrup de pacients amb una elevada probabilitat de presentar dolor intens segons l'escala EVA.

En funció de l'edat i/o el test de Fagestrom >6 es podrien articular un seguit d'actuacions destinades a millorar el més ràpidament possible la intensitat del dolor (escalat d'opioides, ROP, afegir coanalgèsics de manera precoç).

6. Aspectes epidemiològics de la població en funció de la variable actitud addictiva (alcohol + nicotina).

En la mostra objecte de l'estudi que compren 211 pacients, la distribució en funció de l'absència o presència de les diferents addiccions, es la següent:

58 pacients no presenten cap tipus d'addicció

17 pacients presenten addicció únicament a l'alcohol (test de CAGE +).

81 pacients presenten una doble addicció (test de CAGE + i test de Fagestrom amb una puntuació >6 punts).

55 pacients presenten només addicció a la nicotina (test de Fagestrom > 6 punts).

Pel que fa a la relació entre l'actitud addictiva i els aspectes sociodemogràfics val a dir que aquells pacients que presenten les dues addiccions alhora, acostumen a ser homes ($P = 0,036$), ser més joves ($P = 0,003$) i també són més joves de 65 anys ($P = 0,012$) que la resta de les opcions (CAGE+ sol, Fagestrom >6 sol i, fins i tot, sense presentar cap mena d'addicció).

En relació a la patologia oncològica més prevalent en funció de l'addicció present hem de remarcar que en el grup dels pacients que no presenten cap addicció és més prevalent la neoplàsia de mama, les neoplàsies de l'aparell digestiu alt ho són en aquells pacients que presenten addicció a l'alcohol mentre que les neoplàsies de l'aparell digestiu baix són més freqüents en els pacients que presenten les dues addiccions.

Pel que fa a la relació amb els diferents paràmetres del dolor avaluat mitjançant el BPI no s'observen diferències estadísticament significatives amb les diferents addiccions presents.

Tanmateix, tampoc s'observen diferències estadísticament significatives amb la ROP, MEDD inicial/MEDD final i les variables relacionades amb els coanalgèsics.

Quan valorem els diferents paràmetres que configuren l'ECS-CP també trobem dades significatives però només entre el grup dels pacients que no presenten cap mena d'addicció i els que presenten un Fagestrom > 6 ($P < 0,001$).

7. Aspectes epidemiològics de la població en funció de la variable addicció a l'alcohol.

Del grup objecte de l'estudi ($N=211$), 98 pacients presentaven un test de CAGE +. En aquest grup, la mitjana d'edat era inferior a la del grup de CAGE negatiu ($P = 0,001$) i eren homes ($P = 0,061$). També en aquest grup la neoplàsia més freqüent era la de pulmó ($P = 0,011$).

Pel que fa a les característiques del dolor només es van trobar diferències estadísticament significatives amb el fet de presentar un % de millora inferior del dolor previ a la nostra primera visita ($P = 0,056$).

Quan valorem els diferents paràmetres que configuren l'ECS-CP també trobem diferències significatives entre el grup CAGE + i el grup CAGE – pel que fa a l'addicció a la nicotina (Fagestrom >6; $P < 0,001$) i amb el fet que els pacients CAGE + obtenen més puntuació que els CAGE – ($P < 0,001$).

8. Aspectes epidemiològics de la població en funció de la variable addicció a la nicotina.

Dels 211 pacients que formen el grup de pacients objecte de l'estudi, 153 presentaven criteris d'addicció severa a la nicotina (fagestrom > 6). Aquest grup de pacients es caracteritzen per ser homes ($P = 0,010$) i de menor edat que el grup de Fagestrom ≤ 6 ($P = 0,002$).

Pel que fa als grups determinats pel BPI, el grup del $F > 6$ destaca per presentar més alteració en les esferes treballar ($P=0,010$), relacionar-se amb altres ($P=0,024$) i dormir ($P=0,037$).

En relació a les característiques del dolor, també trobem diferències estadísticament significatives amb el grup $F \leq 6$ pel que fa a presentar una EVA MÀXIMA superior en el moment de la nostra primera visita ($P=0,020$), un % de millora inferior ($P=0,036$) i també per presentar un test de CAGE + ($P < 0,001$).

Quan valorem els diferents paràmetres que configuren l'ECS-CP també trobem diferències significatives entre el grup $F > 6$ i $F \leq 6$, el primer presenta amb més freqüència el component de dolor incidental ($P=0,047$) i amb el fet que els pacients $F > 6$ obtenen més puntuació que els $F \leq 6$ ($P < 0,001$).

Amb la utilització de la metodologia d' arbres de CHAIDS i tenint com a punt de partida els pacients que presenten una EVA MÀXIMA > 6 (per tant, dolor sever) i amb el fet de donar 1 punt per a cada factor de risc [neuropàtic, incidental, desconfort emocional i actitud addictiva (CAGE+)], amb una puntuació mínima de 0 punts i una puntuació màxima de 4 punts, se'ns mostren tres subgrups ben diferenciats.

Quan la puntuació a l'ECS-CP és 0 o 1 ($N=42$), un 52,4% dels pacients presenten una EVA < 6 mentre que el 47,6% presenten una EVA ≥ 6 .

Quan la puntuació total obtinguda és de 2 o 3 punts ($N=143$) el 35% dels pacients presenten una EVA < 6 mentre que el 65% presenten una EVA ≥ 6 .

Quan la puntuació a l'ECS-CP és de 4 punts ($N=26$) un 11,5% dels pacients presenten una EVA < 6 mentre que el 88,5% restant presenten una EVA ≥ 6 .

Si en l'apartat d'actitud addictiva hi sumem l'addicció a l'alcohol i l'addicció a la nicotina (Fagestrom > 6) i utilitzant la mateixa metodologia d'arbres de CHAIDS es mantenen els tres grups però amb un diferent nombre de pacients en cadascun d'ells.

D'aquesta manera, quan la puntuació a l'ECS-CP és 0 o 1 (N=31), un 64,5% dels pacients presenten una EVA <6 mentre que el 35,5% presenten una EVA ≥6.

Quan la puntuació total obtinguda és de 2 o 3 punts (N=135) el 34,8% dels pacients presenten una EVA <6 mentre que el 65,2% presenten una EVA ≥6.

Quan la puntuació a l'ECS-CP és de 4 punts (N=26) un 17,8% dels pacients presenten una EVA <6 mentre que el 82,2% restant presenten una EVA ≥6.

Aquests resultats poden expressar-se mitjançant una corba ROC.

Si només tenim en compte l'addicció a l'alcohol el valor serà de 0,64 (0,56-0,71).

Si tenim en compte conjuntament l'addicció a l'alcohol i a la nicotina (Fagestrom > 6), el valor de la corba ROC serà de 0,67 (0,59-0,74).

9. Sobre la utilització dels fàrmacs analgèsics.

Com ja s'ha comentat en l'apartat de la introducció, existeixen diferents guies clíniques liderades per l'escala analgèsica de l'OMS que pretenen oferir un guiatge racional per assolir un òptim control del dolor en el pacient oncològic avançat.

Els fàrmacs del primer esglaó de l'OMS (bàsicament paracetamol i AINEs) s'utilitzen en cas que el pacient presenti un dolor lleu (avaluat amb l'escala EVA entre 0 i 3). En el nostre estudi, el percentatge de pacients que estaven tractats amb paracetamol era del 48% en el moment de la nostra visita mentre que el paracetamol només es va prescriure com a analgèsic en el 30% dels casos

quan el dolor es va controlar. Pel que fa als AINEs, observem una tendència inversa doncs en la primera visita el 25% dels pacients els tenien inclosos en els règims terapèutics però va ser necessari que fins al 35% dels pacients fossin tractats amb AINEs per poder controlar el dolor.

Els fàrmacs del segon esglaió de l'OMS (tramadol i codeïna, principalment), s'usen per tractar el dolor d'intensitat moderada (EVA 4-6). Podem observar que tant el tramadol com la codeïna disminueixen sensiblement el % de pacients que els reben.

Pel que fa als fàrmacs del tercer esglaió (aquells recomanats quan la intensitat del dolor sigui intensa amb una EVA ≥ 7) s'observa com la tendència és a incrementar la seva prescripció amb un % superior de pacients tractats per tal d'assolir un bon control del dolor.

Pel que fa a les fórmules retardades destaca principalment la morfina amb una prescripció que afecta al 28% dels pacients, seguit de la formulació de fentanil transdèrmica en un 15% dels pacients, d'oxicodona en un 10% i, finalment, metadona, que es va haver d'utilitzar en un 7% dels casos.

Pel que fa a l'ús de fàrmacs opioides de curta acció (SAOs: Short Acting Opioids, principalment morfina i FAOs: Fast Acting Opioids, principalment fentanil), sovint s'ha de recórrer al seu ús per assolir un bon control del dolor. Principalment el seu ús estarà justificat quan existeixi un component de dolor incidental. Per al bon control del dolor final, els SAOs es van prescriure en un 22% dels pacients mentre que els FAOs es van prescriure en un 21% dels casos.

Els coanalgèsics tenen un paper molt important en el control del dolor oncològic doncs el seu ús no només milloren el dolor sinó que, sovint, poden permetre reduir la dosi dels opioides basals.

En el nostre treball, per l'abordatge del component neuropàtic del dolor, els gabapentinoides (gabapentina + pregabalina+topiramato) van ser necessaris en un 41% dels pacients. Per un altre costat, els antidepressius es van prescriure en un 16% dels casos (Venlafaxina i amitriptilina, principalment). En un 7% dels pacients es van prescriure els pegats de lidocaïna al 5%.

Altres fàrmacs van tenir un paper més testimonial: Lidocaïna viscosa al 2% en un 1% dels pacients; les benzodiazepines en un 9% i els fàrmacs antipsicòtics de darrera generació en un 4% dels pacients.

Trobem referències a la relació entre el càncer i l'addicció a la nicotina ja l'any 1987 en que Shapiro i Kornfeld(219) descriuen un seguit de problemes psiquiàtrics que presenten els pacients diagnosticat d'una neoplàsia de cap i coll.

Skurtveit S(220) et al en un estudi poblacional a Noruega conclouen que la dependència a la nicotina pot predir un major us de fàrmacs opioides i que la OR per la prescripció d'opioïdes era de 3,1 per als que consideraven dependents a la nicotina i grans fumadors fins a una OR d'1,8 en els que havien deixat de fumar.

En el nostre estudi la mostra és més seleccionada doncs és un grup homogeni de pacients diagnosticats d'una malaltia oncològica avançada mentre que Skurtveit S(220) et al inclouen tant pacients oncològics com no oncològics. Si que coincidim en el fet que els nostres pacients fumadors precisen de majors dosis per controlar el dolor de manera efectiva. Aquesta concordança desapareix quan fem la comparativa en la nostra població en funció del grau d'addicció a la nicotina no trobant diferències en les dosis d'opioïdes prescrites.

Parsons(221) et al realitzen un interessant estudi l'any 2008 en el que l'objectiu primari és conèixer la prevalença de pacients addictes a l'alcohol en una CCEE de cures pal·liatives i conclouen que la prevalença és del 17%. Però no només és interessant la xifra, prou elevada, sinó que els autors conclouen també que l'addicció a l'alcohol, dins el grup dels pacients oncològics avançats, també es dona en una subpoblació particular: homes, joves, que eren derivats més aviat a la seva consulta especialitzada, que manifestaven més símptomes i amb unes EVAs superiors i que la MEDD era també superior.

En el nostre estudi que inclou una mostra de 211 pacients fumadors, la prevalença de l'addicció a l'alcohol mesurat mitjançant el test de CAGE és del

46,44% (98/211), sensiblement més elevada que en l'estudi de Parsons(221). També coincidim en que els pacients són homes i joves però no coincidim en el fet que utilitzem més MEDD per controlar el dolor.

La raó per la que en la nostra mostra observem un % de CAGE + tan elevat està segurament en el fet que incloem els pacients en funció d'un tret d'addicció a la nicotina. En el nostre estudi també observem una diferència estadísticament significativa entre el fet de ser CAGE + i addicte a la nicotina. Per tant, de manera indirecta estàvem seleccionant pacients amb més probabilitat de ser CAGE +.

En canvi, la prevalença de ser CAGE + en la mostra del grup de 50 pacients que anomenem control i que no eren fumadors era de només el 8%.

Posteriorment Dev R et al(222) realitzen un estudi complementari en el que relacionen, en la mateixa població, l'addicció a l'alcohol amb l'hàbit tabàquic.

Les dades que obtenim en el nostre estudi van en la mateixa direcció pel que fa a la relació entre l'addicció a l'alcohol i l'ús del tabac; pacients homes i més joves.

Els mateixos creadors de l'ECS-CP exclouen implícitament que l'ús del tabac hagi de ser considerat com un factor a tenir en compte dins l'apartat de l'addicció (A). Ho justifiquen doncs en la anàlisi univariant el fet de ser fumador actiu era una variable independent associada al temps necessitat per assolir un bon control del dolor ($p < 0.05$). En el mateix estudi, en la anàlisi multivariant l'hàbit tabàquic actual no es va associar al temps emprat per controlar el dolor.

Caldria aturar-nos i fer una reflexió sobre les eines utilitzades en els estudis de Dev, Parsons i Faisinger i Nikolaichuck.

En aquests estudis el discriminant de l'ús del tabac és o quantitatiu (nombre de paquets/any) o bé qualitatiu (fumador actual o no) però mai es fa referència a l'ús d'una eina validada per la detecció de la dependència a la nicotina i si, en canvi, que s'utilitza el test de CAGE com a discriminats de la dependència a l'alcohol i no paràmetres quantitatius (unitats d'alcohol/dia o grams d'alcohol/dia) o qualitatius (reconèixer el fet de beure alcohol).

Per aquests motius crec que estem comparant paràmetres que, en si, no són comparables.

I és precisament el fet d'utilitzar el factor addicció a l'alcohol i a la nicotina alhora és el que dóna singularitat al nostre treball.

Tot i així, hem estudiat de manera particular en el nostre estudi la relació entre els diferents paràmetres de l'hàbit tabàquic (no de l'addicció a la nicotina) i hem trobat resultats prou clars; a major addicció a la nicotina, l'edat d'inici de l'hàbit tabàquic era menor, els pacients havien fumats durant més de temps i també havien fumats més l'equivalent en nicotina en cigarretes. Però no en el fet de ser fumador actiu.

També en aquest treball d'investigació hem tingut en compte analitzar els diferents ítems que conformen l'ECS-CP.

Ha estat una constant en totes les variables estudiades que la puntuació total de l'ECS-CP era major en els grups de risc estudiats. És a dir, existien diferències estadísticament significatives entre la puntuació total i les principals variables estudiades: Fumadors vs no fumadors ($P < 0,001$), addicció a la nicotina mesurat amb el test de Fagestrom > 6 vs test de Fagestrom ≤ 6 ($P < 0,001$), intensitat del dolor amb una EVA > 6 vs EVA ≤ 6 ($P = 0,001$).

Aquest fet va en la línia d'un treball recentment publicat per Arthur J(218) on es relaciona la intensitat del dolor amb una major puntuació en l'ECS-CP.

La crítica que pot rebre aquest sistema de puntuació és que s'assigna un punt per a cada variable negativa de l'ECS-CP (Ne / li / Pp / Aa / Cu) sense tenir en compte que cadascuna d'aquestes variables poden tenir un pes diferent de 1. No s'han realitzat estudis que vagin en aquesta línia.

Mitjançant la utilització de l'arbre de classificació de CHAID obtenim un algoritme que pot ser d'utilitat en la pràctica clínica diària donada la seva senzillesa d'ús i ens ve a dir que quan el pacient presenta una intensitat del dolor mesurada amb una EVA > 6 (64,5% dels pacients de la mostra), la presència dels factors negatius de l'ECS-CP condicione tres subgrups; És a dir, si presenten cap o 1 factors negatiu a l'ECS-CP, el % de pacients amb

dolor > 6 és del 47,6%. En canvi, si el nombre de factors negatius són 2 o 3, aquest percentatge puja fins al 65%. Si les puntuacions negatives són 4, aquest percentatge puja fins al 88,5%.

Si pel contrari, dins de l'actitud addictiva no només hi tenim en compte l'addicció a l'alcohol sinó que també hi sumem l'addicció a la nicotina, quan es presenten cap o 1 factors negatius, el % de pacients amb una EVA > 6 és sensiblement inferior (35,5%). Si s'acumulen 2 o 3 factors negatius, aquest percentatge puja fins al 65,2% (similar al 65% anterior) i si, finalment tenim 4 factors negatius, el percentatge de pacients amb una EVA>6 és també semblant al supòsit anterior (82,2%).

Un cop hem detectat el nivell de dificultat del dolor que presenta un pacient determinat, arribar a un bon control del mateix serà una part primordial.

Tot i que ja hem exposat en l'apartat de la introducció el fet de l'existència de diferents guies clíniques que ens poden orientar cap a quin potser el fàrmac més adient per tractar aquell dolor en concret, no podem per menys que concloure que el maneig dels fàrmacs de l'escala analgèsica i dels diferents coanalgèsics, pot ser considerat com un "art".

Art en tant que dependrà de l'experiència per part del clínic d'arribar a un diagnòstic el més correcte possible i de la seva pràctica en l'ús dels diferents fàrmacs.

Òbviament, la disponibilitat dels diferents fàrmacs serà un altre paràmetre a tenir en compte. I aquesta ja és una qüestió de política sanitària que no és l'objectiu d'aquesta tesi.

Diferents estudis avalen un augment en la prescripció dels fàrmacs opioides, especialment en la població diagnosticada de malaltia oncològica avançada amb una supervivència esperada < 3 mesos. Gao(223) et al conclouen que en la seva població en situació de fi de vida els fàrmacs del primer esglaió es van prescriure en un 52,8% dels casos; en un 36,4% els del segon esglaió i fins al 52,8% els de tercer. En la nostra mostra la relació entre el % de pacients amb els diferents fàrmacs és:

Primer esglaó: abans 82%. Després 69%.

Segon esglaó: abans 26%. Després 8%.

Tercer esglaó: abans 35%. Després 69%.

Pel que fa als fàrmacs útils pel tractament del dolor incidental, abans de la nostra intervenció es van prescriure en l'11% dels pacients i en el 44% després de la nostra intervenció.

Però més interessant és encara l'evolució en la prescripció dels fàrmacs coanalgèsics en la nostra mostra.

Abans de la nostra intervenció, el 31% dels pacients rebien algun coanalgèsic. Aquest percentatge va augmentar fins al 140% després de la nostra intervenció.

Val a dir que aquest increment es fa en base a dos fàrmacs: corticoides i gabapentina.

VI. CONCLUSIONS

Amb les dades obtingudes de l'estudi hem arribat a les conclusions següents:

1. La versió catalana del test ECS-CP ha resultat ser una escala vàlida i fiable, en la població a estudi.
2. La versió castellana del test ECS-CP ha resultat ser una escala vàlida i fiable, en la població a estudi.
3. Ambdues versions ECS-CP CAT i ECS-CP CAS són eines útils per avaluar el dolor difícil en pacients amb malaltia oncològica avançada.
4. L'ECS-CP pot ser de gran utilitat en la detecció de pacients amb dolor difícil en una consulta externa per tal de preveure les accions terapèutiques més complexes com ara són la ROP, la utilització de dosis elevades de MEDD i l'ús concomitants de fàrmacs coanalgèsics.
5. Els resultats de l'estudi detecten una elevada prevalença d'addiccions en la població estudiada.
6. Definim un subgrup de pacients (edat < 65 anys i puntuació en el test de Fagestrom > 6) que presentaran un dolor intens valorat amb una EVA >6.
7. Afegir l'addicció a la nicotina (Fagestrom > 6) de manera rutinaria a la valoració del dolor dels pacients oncològics avançats pot ajudar a detectar més fàcilment aquells que presentin dolor difícil.

VII. ANNEXOS

ANNEXE I. ECS-CP versió Català i Castellà.

Sistema de Classificació d'Edmonton del Dolor produït per càncer. (ECS - CP)

Nom del pacient: _____

Nº identificació del pacient: _____

Per cadascuna de les següents característiques encerclar la resposta més apropiada segons la vostra valoració clínica del pacient

1. Mecanisme del dolor.

- No No presenta dolor.
- Nc Qualsevol combinació de dolor nociceptiu visceral i /o ossi o de teixits tous.
- Ne Dolor neuropàtic amb o sense combinació de dolor nociceptiu.
- Nx No hi ha Informació suficient per classificar.

2. Dolor Incidental.

- lo No presenta dolor incidental.
- li Presenta dolor incidental
- lx No hi ha informació suficient per classificar.

3. Desconfort psicològic.

- Po No presenta desconfort psicològic.
- Pp Presenta desconfort psicològic .
- Px No hi ha informació suficient per classificar.

4. Conducta addictiva

- Ao No presenta conducta addictiva .
- Aa Presenta conducta addictiva.
- Ax No hi ha informació suficient per classificar.

5. Funció cognitiva.

- Co No presenta deteriorament. El pacient és capaç de proporcionar informació acurada sobre el seu historial de dolor.
- Ci Presenta deteriorament parcial. El pacient presenta un deteriorament suficient que afecta la seva habilitat per proporcionar una informació acurada sobre el seu historial de dolor.
- Cu Presenta deteriorament total. El pacient no respon, presenta un estat de deliri o demència que l'incapacita per proporcionar una informació acurada sobre el seu historial de dolor.
- Cx No hi ha informació suficient per classificar.

Perfil ECS-CP : N__ I__ P__ A__ C__ (combinació de les cinc respostes, una per cada categoria)

DEFINICIÓ DE TERMINOLOGIA

Mecanismes del dolor

El sistema de classificació ECS-CP es basa en una jerarquia dels diferents mecanismes de dolor en la que el dolor neuropàtic representa un major desafiament pel que fa a l'abordatge que el dolor nociceptiu. Si un pacient presenta un o més tipus de dolor en els que s'envolucren múltiples mecanismes del dolor aleshores la classificació ECS-CP donarà prioritat a aquell que sigui de major complexitat en el seu abordatge. Per exemple, si un pacient presenta dos diferents tipus de dolor oncològic i només un d'ells és neuropàtic, la classificació ECS-CP donarà prioritat al dolor neuropàtic. Això també fa referència al descriptor pel dolor neuropàtic (Ne) que fa referència a "dolor neuropàtic amb o sense combinació amb dolor nociceptiu". La valoració del mecanisme del dolor és una decisió que pren el clínic basat en la història, l'exploració física i en les diferents proves d'imatge disponibles. La utilització d'altres tests específics ara com pot ser el LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) pot millorar encara més la classificació del mecanisme del dolor.

Dolor incidental

Parlem de dolor incidental quan el pacient presenta un dolor basal amb una intensitat no més gran que moderada (EVA 0-3) amb episodis intermitents amb intensitat moderada o severa, habitualment amb un inici ràpid i sovint també amb un desencadenant conegut.

Directrius per a l'ús: Hi ha 6 característiques del dolor incidental que cal tenir en compte:

1. *Relació amb el dolor basal:* La intensitat del dolor incidental és significativament més gran que la del dolor basal.
2. *Severitat:* La intensitat del dolor incidental és de moderada a severa (EVA 4-10).
3. *Predictibilitat:* La causa inicial és sovint coneguda (moviment, orinar, defecar, engolir o canviar un aposit). No obstant, dolor episòdics intenses poden ser també inclosos (espasmes urinaris o còlics intestinals).
4. *Inici:* L'inici acostuma a ser ràpid amb un màxim d'intensitat que es pot assolir en 5 minuts.
5. *Transitorietat:* El dolor incidental és transitori i pot tornar al nivell basal previ poc després que la causa inicial desapareixi.
6. *Recurrència:* El dolor incidental és intermitent, podent reaparèixer quan la causa inicial torna.

Desconfort psicològic

El desconfort psicològic en el context de l'experiència del dolor, es defineix com un estat interior del pacient de patiment, resultat de factors físics, psicològics, socials, espirituals i/o qüestions pràctiques que poden comprometre la capacitat del pacient d'adaptar-se i dificultar la manifestació del dolor o bé d'altres símptomes.

Directrius per a l'ús: Hi ha 5 característiques del desconfort psicològic que cal tenir en compte:

1. *Relació amb el dolor:* La definició de desconfort psicològic es limita a pacients que manifesten desconfort psicològic en el context de l'experiència del dolor i que aparentment expressen el seu patiment mitjançant símptomes físics.
2. *Relació amb el patiment:* El desconfort psicològic és una manifestació de patiment, sovint referit com a dolor total.
3. *Multidimensional:* El desconfort emocional és multidimensional en la seva naturalesa, influint molts àmbits de l'experiència del pacient. Pot incloure però no només es limita a factors físics, psicològics, socials i espirituals.

4. *Relació amb la capacitat d'adaptació:* El desconfort psicològic pot limitar la capacitat del pacient d'adaptar-se a la seva malaltia.

5. *Expressió de símptomes físics:* El desconfort psicològic es manifesta sovint com una exacerbació del dolor i/o altres símptomes i que es poden conceptualitzar com una forma de somatització.

La valoració del desconfort psicològic pot incloure, però no ha de limitar-se, els següents:

Valoració de l'experiència del pacient en múltiples dominis.

Història paral·lela mitjançant cuidadors i/o familiars.

Perfil del pacient i perfil de la manifestació dels símptomes.

Conducta Addictiva

L'addicció és una malaltia primària, crònica i de base neurobiològica amb uns factors de base genètica, psicosocial i mediambientals que influeixen en el seu desenvolupament i manifestacions. Es caracteritza per comportaments que poden incloure un o més dels següents: manca de la capacitat de controlar l'ús de drogues, ús compulsiu, ús continuat malgrat dany evident i craving.

Directrius per a l'ús: Hi ha 5 característiques de la conducta addictiva que cal tenir-se en compte:

1. *Cronicitat:* Es tracta d'una alteració crònica que pot presentar períodes de remissió.
2. *Multidimensionalitat:* És multidimensional en el seu desenvolupament i manifestacions incloent factors genètics, psicosocials i mediambientals.
3. *Compulsivitat.*
4. *Ús continuat malgrat dany evident.*
5. *Craving.*

Tenim, però, certes limitacions:

Una història prèvia/antiga d'abús d'alcohol/drogues NO ha de ser considerat com a rellevant que pugui interferir en la valoració i posterior tractament del pacient.

El terme substàncies d'abús inclou l'alcohol, medicaments amb recepta mèdica, sense recepta mèdica i drogues il·legals. NO s'inclou l'ús del tabac.

La valoració de la conducta addictiva pot incloure (i no ha de ser limitat per) els següents:

Ús del test CAGE com a eina de despistatge per l'abús d'alcohol.

Manifestació del comportament del pacient després d'un seguit de valoracions.

Història clínica d'abús de substàncies proporcionada pel pacient.

Història paral·lela mitjançant cuidadors i/o familiars.

Funció Cognitiva

La valoració de la funció cognitiva es deixa a la voluntat de l'avaluador i es centra en l'habilitat de proveir d'una història del dolor. Altres mètodes de valoració com ara potser el MMSE (Mini-Mental Status Examination) o altres poden ser inclosos com a part del procés de despistatge, si es creu apropiat.

CLASIFICACIÓN EDMONTON DEL DOLOR POR CÁNCER

Nombre del paciente : _____ Nº ID del paciente: _____

Para cada una de las características siguientes, marque con un círculo la respuesta más adecuada basándose en su evaluación clínica.

1. Mecanismo del dolor

- No No presenta dolor.
- Nc Cualquier combinación de dolor nociceptivo visceral y/u óseo o de tejidos blandos.
- Ne Dolor neuropático con o sin cualquier combinación de dolor nociceptivo.
- Nx No existe información suficiente para clasificar.

2. Dolor incidental

- Io No presenta dolor incidental.
- Ii Dolor incidental presente.
- Ix No existe información suficiente para clasificar.

3. Distrés psicológico

- Po No presenta distrés psicológico.
- Pp Distrés psicológico presente.
- Px No existe información suficiente para clasificar.

4. Conducta adictiva

- Ao No presenta conducta adictiva.
- Aa Conducta adictiva presente.
- Ax No existe información suficiente para clasificar.

5. Función cognitiva

- Co No presenta deterioro cognitivo. El paciente puede describir con detalle su historial de dolor presente y/o pasado.
- Ci Presenta deterioro parcial. El deterioro es suficiente como para afectar la capacidad del paciente de ofrecer una descripción detallada de su historial de dolor presente y/o pasado.
- Cu Presenta deterioro total. El paciente no responde, delira o padece demencia hasta el punto de no poder describir su historial de dolor presente y/o pasado.
- Cx No existe información suficiente para clasificar.

Perfil ECS-CP : N__ I__ P__ A__ C__ (Combinación de las cinco respuestas, una para cada categoría)

Evaluado por:

Fecha:

CLASIFICACIÓN EDMONTON DEL DOLOR POR CÁNCER

Nombre del paciente : _____ Nº ID del paciente: _____

Para cada una de las características siguientes, marque con un círculo la respuesta más adecuada basándose en su evaluación clínica.

1. Mecanismo del dolor

- No No presenta dolor.
- Nc Cualquier combinación de dolor nociceptivo visceral y/u óseo o de tejidos blandos.
- Ne Dolor neuropático con o sin cualquier combinación de dolor nociceptivo.
- Nx No existe información suficiente para clasificar.

2. Dolor incidental

- Io No presenta dolor incidental.
- Ii Dolor incidental presente.
- Ix No existe información suficiente para clasificar.

3. Distrés psicológico

- Po No presenta distrés psicológico.
- Pp Distrés psicológico presente.
- Px No existe información suficiente para clasificar.

4. Conducta adictiva

- Ao No presenta conducta adictiva.
- Aa Conducta adictiva presente.
- Ax No existe información suficiente para clasificar.

5. Función cognitiva

- Co No presenta deterioro cognitivo. El paciente puede describir con detalle su historial de dolor presente y/o pasado.
- Ci Presenta deterioro parcial. El deterioro es suficiente como para afectar la capacidad del paciente de ofrecer una descripción detallada de su historial de dolor presente y/o pasado.
- Cu Presenta deterioro total. El paciente no responde, delira o padece demencia hasta el punto de no poder describir su historial de dolor presente y/o pasado.
- Cx No existe información suficiente para clasificar.

Perfil ECS-CP : N__ I__ P__ A__ C__ (Combinación de las cinco respuestas, una para cada categoría)

Evaluado por:

Fecha:

Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP)

www.palliative.org

Robin Fainsinger, MD
Cheryl Nekolaichuk, PhD
Peter Lawlor, MD



Quick User Guide



Updated: 20 Jan 2013

VII. BIBLIOGRAFIA

- (1) IASP Taxonomy [Internet]. The International Association for the Study of Pain. 1974 [cited 2015 Jul 12]. Available from: <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy?navItemNumber=576#Pain>.
- (2) Holdcroft A, Power I. Recent developments: management of pain. *BMJ (Clinical research ed)*. 2003 Mar 22;326(7390):635–9.
- (3) Anand KJ, Craig KD. New perspectives on the definition of pain. *Pain. NETHERLANDS*; 1996 Sep;67(1):3–6; discussion 209–11.
- (4) Cervero F. Sensory innervation of the viscera: Peripheral basis of visceral pain. *Physiological Reviews*. 1994. p. 95–138.
- (5) Ladabaum U, Minoshima S, Owyang C. Pathobiology of Visceral Pain: Molecular Mechanisms and Therapeutic Implications V. Central nervous system processing of somatic and visceral sensory signals. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2000 Jul 1;279(1):G1–6.
- (6) Bueno L, Fioramonti J, Delvaux M, Frexinos J. Mediators and pharmacology of visceral sensitivity: From basic to clinical investigations. *Gastroenterology*. 1997 May;112(5):1714–43.
- (7) Lamb K, Zhong F, Gebhart GF, Bielefeldt K. Experimental colitis in mice and sensitization of converging visceral and somatic afferent pathways. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology*. 2006 Mar 1;290(3):G451–7.
- (8) Alsalem M, Wong A, Millns P, Arya PH, Chan MSL, Bennett A, et al. The contribution of the endogenous TRPV1 ligands 9-HODE and 13-HODE to nociceptive processing and their role in peripheral inflammatory pain mechanisms. *British Journal of Pharmacology*. 2013 Apr;168(8):1961–74.
- (9) Ducreux D. Mechanisms of central neuropathic pain: a combined psychophysical and fMRI study in syringomyelia. *Brain*. 2006 Feb 13;129(4):963–76.

- (10) Xu Q, Yaksh TL. A brief comparison of the pathophysiology of inflammatory versus neuropathic pain. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2011 Aug;24(4):400–7.
- (11) Teixeira MJ, da Paz MGDS, Bina MT, Santos SN, Raicher I, Galhardoni R, et al. Neuropathic pain after brachial plexus avulsion - central and peripheral mechanisms. *BMC Neurology*. 2015 Dec;15(1):73.
- (12) Priya A, Johar K, Wong-Riley MTT. Specificity protein 4 functionally regulates the transcription of NMDA receptor subunits GluN1, GluN2A, and GluN2B. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*. 2013 Dec;1833(12):2745–56.
- (13) Cherny NI. The management of cancer pain. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2000 Mar 1;50(2):70–116.
- (14) Higginson IJ, Hearn J. Cancer pain epidemiology: a systematic review. Eduardo D. Bruera; Portenoy RK, editor. Cambridge University Press; 2003. 19-37 p.
- (15) WHO. Cancer pain relief: with a guide to opioid availability. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 1996.
- (16) Cohen MZ, Easley MK, Ellis C, Hughes B, Ownby K, Rashad BG, et al. Cancer Pain Management and the JCAHO's Pain Standards. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2003 Jun;25(6):519–27.
- (17) Ripamonti C, De Conno F, Blumhuber H, Ventafridda V. Morphine for relief of cancer pain. *Lancet (London, England)*. ENGLAND; 1996 May 4;347(9010):1262–3.
- (18) Zenz P. Opiophobia and cancer pain in Europe. *The Lancet*. 1993 Apr;341(8852):1075–6.
- (19) Azoulay D, Jacobs JM, Cialic R, Mor EE, Stessman J. Opioids, survival, and advanced cancer in the hospice setting. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2011 Feb;12(2):129–34.

- (20) Oliver DP, Wittenberg-Lyles E, Demiris G, Washington K, Porock D, Day M. Barriers to Pain Management: Caregiver Perceptions and Pain Talk by Hospice Interdisciplinary Teams. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2008 Oct;36(4):374–82.
- (21) Ahmedzai S, Brooks D. Transdermal fentanyl versus sustained-release oral morphine in cancer pain: Preference, efficacy, and quality of life. *Journal of Pain and Symptom Management*. 1997 May;13(5):254–61.
- (22) Sittl R. Analgesic efficacy and tolerability of transdermal buprenorphine in patients with inadequately controlled chronic pain related to cancer and other disorders: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Therapeutics*. 2003 Jan;25(1):150–68.
- (23) Cleeland CS. Cancer-related symptoms. *Seminars in Radiation Oncology*. 2000 Jul;10(3):175–90.
- (24) Cleeland CS, Reyes-Gibby CC. When is it justified to treat symptoms? Measuring symptom burden. *Oncology*. 2002;16(9 Suppl 10):64–70.
- (25) Miaskowski C. Symptom Clusters: The New Frontier in Symptom Management Research. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*. 2004 Jul 1;2004(32):17–21.
- (26) Paice JA. Assessment of symptom clusters in people with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2004:98–102.
- (27) Bower JE, Ganz PA, Desmond KA, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin TR. Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates, and impact on quality of life. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2000 Feb;18(4):743–53.
- (28) Fleishman SB. Treatment of Symptom Clusters: Pain, Depression, and Fatigue. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*. 2004 Jul 1;2004(32):119–23.

- (29) Nail LM, Winningham ML. Fatigue and weakness in cancer patients: The symptom experience. *Seminars in Oncology Nursing*. 1995 Nov;11(4):272–8.
- (30) Mystakidou K, Parpa E, Tsilika E, Pathiaki M, Gennatas K, Smyrniotis V, et al. The relationship of subjective sleep quality, pain, and quality of life in advanced cancer patients. *Sleep*. 2007 Jun;30(6):737–42.
- (31) van den Beuken-van Everdingen M, de Rijke J, Kessels A, Schouten H, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Annals of Oncology*. 2007 Aug 13;18(9):1437–49.
- (32) Deandrea S, Montanari M, Moja L, Apolone G. Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature. *Annals of Oncology*. 2008 Jul 29;19(12):1985–91.
- (33) Davis MP, Walsh D. Epidemiology of cancer pain and factors influencing poor pain control. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2004 Mar 1;21(2):137–42.
- (34) Daut RL, Cleeland CS. The prevalence and severity of pain in cancer. *Cancer*. 1982;50(9):1913–8.
- (35) Goudas LC, Bloch R, Gialeli-Goudas M, Lau J, Carr DB. The Epidemiology of Cancer Pain. *Cancer Investigation*. 2005 Jan;23(2):182–90.
- (36) Willis WD. The pain system. The neural basis of nociceptive transmission in the mammalian nervous system. *Pain and headache*. 1985. p. 1–346.
- (37) Burgess PR, Perl ER. Cutaneous Mechanoreceptors and Nociceptors. In: Ainsley Iggo, editor. *Handbook of Sensory Physiology*. Berlin: Springer; 1973. p. 29–78.
- (38) Treede R-D, Meyer RA, Raja SN, Campbell JN. Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia. *Progress in Neurobiology*. 1992 Apr;38(4):397–421.

- (39) Mense S. Slowly Conducting Afferent Fibers from Deep Tissues: Neurobiological Properties and Central Nervous Actions. In: Autrum H, Ottoson D, Perl E, Schmidt R, Shimazu H, Willis W, editors. *Progress in Sensory Physiology* 6 SE - 4. Springer Berlin Heidelberg; 1986. p. 139–219.
- (40) Cerveró F. Visceral Pain. In: Elsevier, editor. en: Dubner R, Gebhart GF, Bond MR *Proceedings of the Vth World Congress on Pain*. Amsterdam; 1988. p. p 216–26.
- (41) Cerveró, F.; Laird JMA. Fisiología del dolor. En: Aliaga L, Baños JE, de Barutell C, Molet J, Rodríguez de la Serna A. *Tratamiento del dolor. Teoría y práctica*. 2nd ed. Ediciones A, editor. Barcelona: Arán ediciones, S.L.; 2002. p.9-25 p.
- (42) Rexed B. The cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the cat. *The Journal of comparative neurology*. 1952 Jun;96(3):414–95.
- (43) Willis WD, Coggeshall RE. *Sensory Mechanisms of the Spinal Cord*. Boston, MA: Springer US; 1991. 1-575 p.
- (44) Cervero F, Iggo A. The Substantia Gelatinosa of the Spinal Cord. *Brain*. 1980 Dec 1;103(4):717–72.
- (45) Kitchen I, Slowe SJ, Matthes HW., Kieffer B. Quantitative autoradiographic mapping of μ -, δ - and κ -opioid receptors in knockout mice lacking the μ -opioid receptor gene. *Brain Research*. 1997 Dec;778(1):73–88.
- (46) Mestek a, Hurley JH, Bye LS, Campbell a D, Chen Y, Tian M, et al. The human mu opioid receptor: modulation of functional desensitization by calcium/calmodulin-dependent protein kinase and protein kinase C. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. 1995 Mar;15(3 Pt 2):2396–406.
- (47) Filizola M, Devi LA. Grand opening of structure-guided design for novel opioids. *Trends in pharmacological sciences*. 2013 Jan;34(1):6–12.

- (48) Koob GF, Volkow ND. Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*. 2010.
- (49) Lutz P-E, Ayranci G, Chu-Sin-Chung P, Matifas A, Koebel P, Filliol D, et al. Distinct Mu, Delta, and Kappa Opioid Receptor Mechanisms Underlie Low Sociability and Depressive-Like Behaviors During Heroin Abstinence. *Neuropsychopharmacology*. Nature Publishing Group; 2014 Oct;39(11):2694–705.
- (50) Stein C. Opioids, sensory systems and chronic pain. *European Journal of Pharmacology*. 2013 Sep 15;716(1-3):179–87.
- (51) Munro S, Thomas KL, Abu-Shaar M. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature*. 1993 Sep 2;365(6441):61–5.
- (52) Zanettini C. Effects of endocannabinoid system modulation on cognitive and emotional behavior. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2011;5(September):1–21.
- (53) Pertwee R. Receptors and Channels Targeted by Synthetic Cannabinoid Receptor Agonists and Antagonists. *Current Medicinal Chemistry*. 2010 May 1;17(14):1360–81.
- (54) Wotherspoon G, Fox A, McIntyre P, Colley S, Bevan S, Winter J. Peripheral nerve injury induces cannabinoid receptor 2 protein expression in rat sensory neurons. *Neuroscience*. 2005 Jan;135(1):235–45.
- (55) Navarrete F, Rodríguez-Arias M, Martín-García E, Navarro D, García-Gutiérrez MS, Aguilar M a, et al. Role of CB2 Cannabinoid Receptors in the Rewarding, Reinforcing, and Physical Effects of Nicotine. *Neuropsychopharmacology*. 2013 Nov;38(12):2515–24.
- (56) Haefeli M, Elfering A. Pain assessment. *European Spine Journal*. 2006 Jan;15(S1):S17–24.

- (57) McCormack HM, de L. Horne DJ, Sheather S. Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. *Psychological Medicine*. Cambridge University Press; 1988 Nov 9;18(04):1007.
- (58) Jensen MP, Karoly P, Braver S The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain*. 1986 ; 27(1):117-26.
- (59) Englbrecht M, Tarnier IH, van der Heijde DM, Manger B, Bombardier C, Müller-Ladner U. Measuring pain and efficacy of pain treatment in inflammatory arthritis: a systematic literature review. *The Journal of rheumatology Supplement*. 2012 Sep 1;90:3–10.
- (60) McCarberg B, Stanos S. Key patient assessment tools and treatment strategies for pain management. *Pain practice: the official journal of World Institute of Pain*. 2008 Nov;8(6):423–32.
- (61) Atkinson TM, Mendoza TR, Sit L, Passik S, Scher HI, Cleeland C, et al. The Brief Pain Inventory and its 'pain at its worst in the last 24 hours' item: clinical trial endpoint considerations. *Pain medicine (Malden, Mass)*. 2010 Mar;11(3):337–46.
- (62) The University of Texas MD Anderson Cancer Center. (BPI), Brief Pain Inventory [Internet]. [cited 2013 Jul 30]. Available from: <http://www.mdanderson.org/education-and-research/departments-programs-and-labs/departments-and-divisions/symptom-research/symptom-assessment-tools/brief-pain-inventory.html>.
- (63) Mendoza TR, Chen C, Brugger A, Hubbard R, Snabes M, Palmer SN, et al. The Utility and Validity of the Modified Brief Pain Inventory in a Multiple-Dose Postoperative Analgesic Trial. *The Clinical Journal of Pain*. 2004;20(5).
- (64) Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. *Pain*. 1975 Sep;1(3):277–99.

- (65) Melzack R. The short-form McGill pain questionnaire. *Pain*. 1987 Aug;30(2):191–7.
- (66) Strand LI, Ljunggren AE, Bogen B, Ask T, Johnsen TB. The Short-Form McGill Pain Questionnaire as an outcome measure: Test-retest reliability and responsiveness to change. *European Journal of Pain*. Blackwell Publishing Ltd; 2008 Oct 1;12(7):917–25.
- (67) Bruera E, Schoeller T, Wenk R, MacEachern T, Marcelino S, Hanson J, et al. A prospective multicenter assessment of the Edmonton staging system for cancer pain. *Journal of Pain and Symptom Management*. 1995 Jul;10(5):348–55.
- (68) Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005 Mar;114(1-2):29–36.
- (69) Perez C, Galvez R, Huelbes S, Insausti J, Bouhassira D, Diaz S, et al. Validity and reliability of the Spanish version of the DN4 (Douleur Neuropathique 4 questions) questionnaire for differential diagnosis of pain syndromes associated to a neuropathic or somatic component. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2007;5(1):66.
- (70) Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. pain DETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Current Medical Research and Opinion*. 2006 Oct;22(10):1911–20.
- (71) Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain*. 2001 May;92(1):147–57.
- (72) Pérez C, Gálvez R, Insausti J, Bennett M, Ruiz M, Rejas J; Linguistic adaptation and Spanish validation of the LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) scale for the diagnosis of neuropathic pain. *Med Clin (Barc)*. 2006 7;127(13):485-91.

- (73) Krause SJ, Backonja MM. Development of a neuropathic pain questionnaire. *Clin J Pain*. 2003 ;19(5):306-14.
- (74) Mathieson S, Maher CG, Terwee CB, Folly de Campos T, Lin C-WC. Neuropathic pain screening questionnaires have limited measurement properties. A systematic review. *Journal of clinical epidemiology*. 2015 Aug 23;68(8):957–66.
- (75) Portenoy RK, Ahmed E. Principles of opioid use in cancer pain. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2014 Jun 1;32(16):1662–70.
- (76) Ventafridda V, Tamburini M, Caraceni A, De Conno F, Naldi F. A validation study of the WHO method for cancer pain relief. *Cancer*. 1987 Feb 15;59(4):850–6.
- (77) Management of cancer pain guideline overview. Agency for Healthcare Policy and Research Rockville, Maryland. *J Natl Med Assoc* 1994; 86:571-573, 634
- (78) Gordon DB, Dahl JL, Miaskowski C, McCarberg B, Todd KH, Paice JA, et al. American Pain Society recommendations for improving the quality of acute and cancer pain management: American Pain Society Quality of Care Task Force. *Arch Intern Med* 2005; 165:1574-1580.
- (79) Benedetti C, Brock C, Cleeland C, Coyle N, Dubé JE, Ferrell B, et al. NCCN Practice Guidelines for Cancer Pain. *Oncology* (Williston Park, NY). James Cancer Hospital and Solove Research Institute, Ohio State University, Columbus, Ohio, USA.; 2000;14(11A):135–50.
- (80) Network NCC. NCCN Clinical Practice Guidelines In Oncology. Adult Cancer Pain Version 1.2009:1-40.
- (81) Delgado-Guay M, Parsons H a., Li Z, Palmer JL, Bruera E. Symptom distress in advanced cancer patients with anxiety and depression in the palliative care setting. *Supportive Care in Cancer*. 2009 May;17(5):573–9.

- (82) Utne I, Miaskowski C, Bjordal K, Paul SM, Rustoen T. The relationships between mood disturbances and pain, hope, and quality of life in hospitalized cancer patients with pain on regularly scheduled opioid analgesic. *Journal of palliative medicine*. Mary Ann Liebert, Inc. 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801 USA; 2010;13(3):311–8.
- (83) Strasser F, Walker P, Bruera E. Palliative Pain Management: When Both Pain and Suffering Hurt. *Journal of Palliative Care*. Strasser, Florian: Oncology and Palliative Medicine, Section of Oncology/Hematology, Department of Internal Medicine, Cantonal Hospital, St. Gallen, Switzerland, 9007: Clinical Research Inst of Montreal/Ctr for Bioethics; 2005. p. 69–79.
- (84) Reid CM, Martin RM, Sterne JAC, Davies AN, Hanks GW. Oxycodone for Cancer-Related Pain. *Archives of Internal Medicine*. 2006 Apr 24;166(8):837.
- (85) Starr TD, Rogak LJ, Passik SD. Substance Abuse in Cancer Pain. *Current Pain and Headache Reports*. 2010 Aug;14(4):268–75.
- (86) Højsted J, Sjøgren P. Addiction to opioids in chronic pain patients: A literature review. *European Journal of Pain*. Blackwell Publishing Ltd; 2007 Jul;11(5):490–518.
- (87) Vallejo R, Barkin RL, Wang VC. Pharmacology of opioids in the treatment of chronic pain syndromes. *Pain physician*. 2011;14(4):E343–60.
- (88) Koyyalagunta D, Bruera E, Solanki DR, Nouri KH, Burton AW, Toro MP, et al. A systematic review of randomized trials on the effectiveness of opioids for cancer pain. *Pain physician*. 2012;15(3 Suppl):ES39–58.
- (89) Dy SM, Asch SM, Naeim A, Sanati H, Walling A, Lorenz K a. Evidence-Based Standards for Cancer Pain Management. *Journal of Clinical Oncology*. 2008 Aug 10;26(23):3879–85.

- (90) Portenoy RK. Treatment of cancer pain. *Lancet*. 2011 25;377(9784):2236-47.
- (91) Mercadante S, Villari P, Ferrera P, Casuccio A. Optimization of opioid therapy for preventing incident pain associated with bone metastases. *Journal of pain and symptom management*. 2004 Nov;28(5):505–10.
- (92) Walsh D, Tropiano PS. Long-term rectal administration of high-dose sustained-release morphine tablets. *Supportive Care in Cancer*. Springer-Verlag; 2002 Nov;10(8):653–5.
- (93) Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. Vora RR, editor. *The Cochrane database of systematic reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2004 Jul 19;(3):CD004847.
- (94) Mercadante S. Opioid rotation for cancer pain: rationale and clinical aspects. *Cancer*. 1999 Nov 1;86(9):1856–66.
- (95) Smith HS, Peppin JF. Toward a systematic approach to opioid rotation. *Journal of pain research*. Dove Medical Press Ltd. (PO Box 300-008, Albany, Auckland, New Zealand); 2014 Oct;7:589–608.
- (96) Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Miaskowski C, Passik SD, Portenoy RK. Opioids for chronic noncancer pain: prediction and identification of aberrant drug-related behaviors: a review of the evidence for an American Pain Society and American Academy of Pain Medicine clinical practice guideline. *The journal of pain: official journal of the American Pain Society*. 2009 Feb;10(2):131–46.
- (97) Cepeda M, Farrar JT, Baumgarten M, Boston R, Carr DB, Strom BL. Side effects of opioids during short-term administration: effect of age, gender, and race. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2003 Aug 1;74(2):102–12.
- (98) Lötsch J, von Hentig N, Freynhagen R, Griessinger N, Zimmermann M, Doehring A, et al. Cross-sectional analysis of the influence of currently

- known pharmacogenetic modulators on opioid therapy in outpatient pain centers. *Pharmacogenetics and Genomics*. 2009;19(6).
- (99) Riley J, Ross JR, Rutter D, Wells AU, Goller K, du Bois R, et al. No pain relief from morphine? *Supportive Care in Cancer*. 2006 Jan;14(1):56–64.
- (100) Knotkova H, Fine PG, Portenoy RK. Opioid rotation: the science and the limitations of the equianalgesic dose table. *Journal of pain and symptom management*. Elsevier Inc; 2009 Sep;38(3):426–39.
- (101) Reddy A, Yennurajalingam S, Pulivarthi K et al. Frequency, outcome and predictors of success within 6 weeks of an opioid rotation among outpatients with cancer receiving strong opioids. *Oncologist* 2013;18:212-220.
- (102) Fine PG, Portenoy RK. Establishing ‘Best Practices’ for Opioid Rotation: Conclusions of an Expert Panel. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2009 Sep;38(3):418–25.
- (103) The Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center At Johns Hopkins. The Hopkins Opioid Conversion Program calculator [Internet]. [cited 2015 Feb 1]. Available from: <http://www.hopweb.org/>
- (104) McAuley D. Opioid Analgesic Converter [Internet]. GlobalRPh Inc. 2013 [cited 2013 Nov 1]. Available from: <http://www.globalrph.com/privacy.htm>
- (105) Vertical Health Media L. Opioid Calculator [Internet]. [cited 2013 Jun 10]. Available from: <http://opioidcalculator.practicalpainmanagement.com/>
- (106) Portenoy RK, Ahmed E. Principles of opioid use in cancer pain. *J Clin Oncol*. 2014 . 1;32(16):1662-70.
- (107) Bruera E, Pereira J, Watanabe S, Belzile M, Kuehn N, Hanson J. Opioid rotation in patients with cancer pain: A retrospective comparison of dose ratios between methadone, hydromorphone, and morphine. *Cancer*. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company; 1996 Aug 15;78(4):852–7.

- (108) González-Barboteo, J; Moreno Roldan F. Procedimientos generales para realizar una rotación de opioides. Cuidados de enfermería. En: González-Barboteo J, Porta Sales, Trelis Navarro J, Gómez-batiste X. Manual de rotación de opioides en el paciente oncológico. 1st ed. Enfoque Editorial, editor. Madrid: Grünenthal; 2012. p.153-161 p.
- (109) Program EZPC. The Regional Palliative Care Program (RPCP) [Internet]. Available _____ from: <http://www.palliative.org/newpc/professionals/tools/medd.html>
- (110) Name L, Name F, Training O, Training P, Darin C, Training RO, et al. ATC classification and DDD assignment. Igarss 2014. 2014.
- (111) Julià J. Procedimientos específicos de rotación entre distintos opioides. En: González-Barboteo J, Porta Sales J, Trelis Navarro J, Gomez-Batiste. Manual de rotación de opioides en el paciente oncológico. Grünenthal, editor. Madrid: Grünenthal; 2012. p163-182 p.
- (112)
- (113) Camu F, Vanlersberghe C. Pharmacology of systemic analgesics. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. 2002 Dec;16(4):475–88.
- (114) McGill MR, Jaeschke H. Metabolism and Disposition of Acetaminophen: Recent Advances in Relation to Hepatotoxicity and Diagnosis. Pharmaceutical Research. 2013 Sep;30(9):2174–87.
- (115) Lee WM. Drug-Induced Hepatotoxicity. New England Journal of Medicine. Massachusetts Medical Society; 2003 Jul 31;349(5):474–85.
- (116) Gaskell H, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral oxycodone and oxycodone plus paracetamol (acetaminophen) for acute postoperative pain in adults. Moore M, editor. The Cochrane database of systematic reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2009 Jul 8;(3):CD002763.

- (117) Toms L, McQuay HJ, Derry S, Moore RA. Single dose oral paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain in adults. In: Derry S, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2008. p. CD004602.
- (118) Israel FJ, Parker G, Charles M, Reymond L. Lack of Benefit From Paracetamol (Acetaminophen) for Palliative Cancer Patients Requiring High-Dose Strong Opioids: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2010 Mar;39(3):548–54.
- (119) Radbruch L, Elsner F. Emerging analgesics in cancer pain management. *Expert opinion on emerging drugs*. 2005 Feb;10(1):151–71.
- (120) Warner TD, Mitchell JA. Cyclooxygenases: new forms, new inhibitors, and lessons from the clinic. *The FASEB Journal*. 2004 May 1;18(7):790–804.
- (121) Rostom A, Muir K, Dubé C, Jolicoeur E, Boucher M, Joyce J, et al. Gastrointestinal safety of cyclooxygenase-2 inhibitors: a Cochrane Collaboration systematic review. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2007 Jul;5(7):818–28, 828.e1–5; quiz 768.
- (122) Lanza FL, Chan FKL, Quigley EMM, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *The American journal of gastroenterology*. 2009 Mar;104(3):728–38.
- (123) McNicol ED, Strassels S, Goudas L, Lau J, Carr DB. NSAIDS or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain. In: McNicol ED, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2005. p. CD005180.
- (124) Nabal M, Librada S, Redondo MJ, Pigni A, Brunelli C, Caraceni A. The role of paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in addition

- to WHO Step III opioids in the control of pain in advanced cancer. A systematic review of the literature. *Palliative medicine*. 2012 Jun 1;26(4):305–12.
- (125) Mercadante S, Fulfaro F, Casuccio A. A randomised controlled study on the use of anti-inflammatory drugs in patients with cancer pain on morphine therapy. *European Journal of Cancer*. 2002 Jul;38(10):1358–63.
- (126) Bjorkman R, Ullman A, Hedner J. Morphine-sparing effect of diclofenac in cancer pain. *European Journal of Clinical Pharmacology*. Springer-Verlag; 1993 Jan;44(1):1–5.
- (127) Leppert W, Buss T. The Role of Corticosteroids in the Treatment of Pain in Cancer Patients. *Current Pain and Headache Reports*. 2012 Aug;16(4):307–13.
- (128) Paulsen Ø, Aass N, Kaasa S, Dale O. Do corticosteroids provide analgesic effects in cancer patients? A systematic literature review. *Journal of pain and symptom management*. 2013 Jul;46(1):96–105.
- (129) Shih A, Jackson KC. Role of corticosteroids in palliative care. *Journal of pain & palliative care pharmacotherapy*. 2007;21(4):69–76.
- (130) Bruera E, Roca E, Cedaro L, Carraro S, Chacon R. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: a prospective randomized double-blind study. *Cancer treatment reports*. 1985;69(7-8):751—754.
- (131) Bruera E, Moyano JR, Sala R, Rico MA, Bosnjak S, Bertolino M, et al. Dexamethasone in addition to metoclopramide for chronic nausea in patients with advanced cancer: a randomized controlled trial. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2004 Oct;28(4):381–8.
- (132) Cleeland CS, Body J-J, Stopeck A, von Moos R, Fallowfield L, Mathias SD, et al. Pain outcomes in patients with advanced breast cancer and bone metastases. *Cancer*. 2013 Feb 15;119(4):832–8.

- (133) Yuen KK, Shelley M, Sze WM, Wilt TJ, Mason M. Bisphosphonates for advanced prostate cancer. In: Shelley M, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2006. p. CD006250.
- (134) Mhaskar R, Redzepovic J, Wheatley K, Clark OAC, Miladinovic B, Glasmacher A, et al. Bisphosphonates in multiple myeloma: a network meta-analysis. In: Kumar A, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012. p. CD003188.
- (135) Wong MH, Stockler MR, Pavlakis N. Bisphosphonates and other bone agents for breast cancer. In: Pavlakis N, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012. p. CD003474.
- (136) Bennett MI. Effectiveness of antiepileptic or antidepressant drugs when added to opioids for cancer pain: systematic review. *Palliative Medicine*. 2011 Jul 1;25(5):553–9.
- (137) Vadalouca A, Raptis E, Moka E, Zis P, Sykioti P, Sifaka I. Pharmacological Treatment of Neuropathic Cancer Pain: A Comprehensive Review of the Current Literature. *Pain Practice*. 2012 Mar;12(3):219–51.
- (138) Jongen JLM, Huijsman ML, Jessurun J, Ogenio K, Schipper D, Verkouteren DRC, et al. The Evidence for Pharmacologic Treatment of Neuropathic Cancer Pain: Beneficial and Adverse Effects. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2013 Oct;46(4):581–90.e1.
- (139) Smith E, Pang H, Cirrincione C, et al. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 Apr 3;309(13):1359–67.
- (140) Bruera E, MacMillan K, Hanson J, MacDonald RN. The Edmonton staging system for cancer pain: preliminary report. *Pain*. 1989 May;37(2):203–9.

- (141) Fainsinger RL, Nekolaichuk CL, Lawlor PG, Neumann CM, Hanson J, Viganò A. A Multicenter Study of the Revised Edmonton Staging System for Classifying Cancer Pain in Advanced Cancer Patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2005 Mar;29(3):224–37.
- (142) Nekolaichuk CL, Fainsinger RL, Lawlor PG. A validation study of a pain classification system for advanced cancer patients using content experts: the Edmonton Classification System for Cancer Pain. *Palliative medicine*. 2005 Sep 1;19(6):466–76.
- (143) Fainsinger RL, Nekolaichuk C, Lawlor P, Hagen N, Bercovitch M, Fisch M, et al. An international multicentre validation study of a pain classification system for cancer patients. *European Journal of Cancer*. 2010 Nov;46(16):2896–904.
- (144) Nekolaichuk CL, Fainsinger RL, Aass N, Hjerstad MJ, Knudsen AK, Klepstad P, et al. The Edmonton Classification System for Cancer Pain: comparison of pain classification features and pain intensity across diverse palliative care settings in eight countries. *Journal of palliative medicine*. 2013 May;16(5):516–23.
- (145) Bruera E, MacMillan K, Hanson J, MacDonald RN. The Edmonton staging system for cancer pain: preliminary report. *Pain*. 1989 May;37(2):203–9.
- (146) Bruera E, Schoeller T, Wenk R, MacEachern T, Marcelino S, Hanson J, Suarez-Almazor M. A prospective multicenter assessment of the Edmonton staging system for cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 1995 Jul;10(5):348-55.
- (147) Fainsinger RL, Nekolaichuk CL. A ‘TNM’ classification system for cancer pain: The Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP). *Supportive Care in Cancer*. 2008 Jun;16(6):547–55.
- (148) Vadalouca A, Raptis E, Moka E, Zis P, Sykioti P, Sifaka I. Pharmacological treatment of neuropathic cancer pain: a comprehensive review of the current literature. *Pain Pract*. 2012 ;12(3):219-5.

- (149) Rosner H, Rubin L, Kestenbaum A. Gabapentin adjunctive therapy in neuropathic pain states. *The Clinical journal of pain*. 1996 Mar;12(1):56–8.
- (150) Hays H, Woodroffe M a. Using gabapentin to treat neuropathic pain. *Canadian family physician Médecin de famille canadien*. 1999 Sep;45(October):2109–12.
- (151) Tremont-Lukats IW, Megeff C, Backonja M-M. Anticonvulsants for Neuropathic Pain Syndromes. *Drugs*. Springer International Publishing; 2000 Nov;60(5):1029–52.
- (152) Jensen TS. Anticonvulsants in neuropathic pain: rationale and clinical evidence. *European Journal of Pain*. 2002 Jan;6(SA):61–8.
- (153) Canavero S, Bonicalzi V. Lamotrigine control of central pain. *Pain*. 1996 Nov;68(1):179–81.
- (154) Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*. 2015 Feb;14(2):162–73.
- (155) Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*. 2012 Oct 1;23(suppl 7):vii139–54.
- (156) Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *The Lancet Oncology*. 2012 Feb;13(2):e58–68.
- (157) Swarm R a. The management of pain in patients with cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*. 2013 May;11(5 Suppl):702–4.
- (158) Brunelli C, Bennett MI, Kaasa S, Fainsinger R, Sjogren P, Mercadante S, Løhre ET, Caraceni A; EAPC Research Network and the IASP Cancer

Pain SIG. Classification of Neuropathic Pain in Cancer Patients: A Delphi Expert Survey Report and EAPC/IASP Proposal of an Algorithm for Diagnostic Criteria. *Pain* 2014;155:2707–2713

- (159) Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain*. 1990 Jun;41(3):273–81.
- (160) Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain*. 1990 Jun;41(3):273–81.
- (161) Bruce Doulton. Pharmacologic management of adult breakthrough cancer pain. *Can Fam Physician*. 2014; 60(12): 1111–1114.
- (162) Zeppetella G, O’Doherty CA, Collins S. Prevalence and Characteristics of Breakthrough Pain in Cancer Patients Admitted to a Hospice. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2000 Aug;20(2):87–92.
- (163)
- (164) Smith H. Considerations in selecting rapid-onset opioids for the management of breakthrough pain. *Journal of Pain Research*. 2013 Mar;6:189.
- (165) Gaertner J, Schiessl C. Cancer Pain Management: What’s New? *Current Pain and Headache Reports*. 2013 Apr;17(4):328.
- (166) American Cancer Society & National Comprehensive Cancer Network. (2015). Distress Treatment guidelines for patients-Version II/ 2015. Retrieved GENE 2015. Disponible a http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/distress.pdf
- (167) Maguire P. Improving the detection of psychiatric problems in cancer patients. *Social Science & Medicine*. 1985 Jan;20(8):819–23.
- (168) Stark D, Kiely M, Smith A, Velikova G, House A, Selby. Anxiety Disorders in Cancer Patients: Their Nature, Associations, and Relation to Quality of Life. *Journal of Clinical Oncology*. 2002 Jul 15;20(14):3137–48.

- (169) Söllner W, DeVries A, Steixner E, Lukas P, Sprinzl G, Rumpold G, et al. How successful are oncologists in identifying patient distress, perceived social support, and need for psychosocial counselling? *British journal of cancer*. 2001 Jan 15;84(2):179–85.
- (170) McDonald M V, Passik SD, Dugan W, Rosenfeld B, Theobald DE, Edgerton S. Nurses' recognition of depression in their patients with cancer. *Oncology nursing forum*. Oncology Nursing Society; 1999 Apr;26(3):593–9.
- (171) Bultz BD, Carlson LE. Emotional distress: the sixth vital sign in cancer care. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005 Sep 10;23(26):6440–1.
- (172) Jacobsen PB, Donovan K a, Trask PC, Fleishman SB, Zabora J, Baker F, et al. Screening for psychologic distress in ambulatory cancer patients. *Cancer*. 2005 Apr 1;103(7):1494–502.
- (173) GARCIA MM, PORTA SALES J, ESPINOSA ROJAS J, GOMEZ BATISTE-ALENTORN X. Evaluación sencilla y rápida del distrés emocional en una consulta externa de Cuidados Paliativos. *Medicina paliativa* . Arà; 13(3):144–8.
- (174) LeBlanc DM, McGinn MA, Itoga CA, Edwards S. The affective dimension of pain as a risk factor for drug and alcohol addiction. *Alcohol*. 2015 May; 1. pii: S0741-8329(14)20233-3.
- (175) Egli M, Koob GF, Edwards S. Alcohol dependence as a chronic pain disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2012 Nov;36(10):2179–92.
- (176) Castillo RC, MacKenzie EJ, Wegener ST, Bosse MJ, LEAP Study Group. Prevalence of chronic pain seven years following limb threatening lower extremity trauma. *Pain*. 2006 Oct;124(3):321–9.
- (177) Holmes A, Williamson O, Hogg M, Arnold C, Prosser A, Clements J, et al. Predictors of Pain Severity 3 Months after Serious Injury. *Pain Medicine*. Blackwell Publishing Inc. (350 Main Street, Malden MA 02148, United States); 2010 Jun 8;11(7):990–1000.

- (178) Parsons H a, Delgado-Guay MO, El Osta B, Chacko R, Poulter V, Palmer JL, et al. Alcoholism screening in patients with advanced cancer: impact on symptom burden and opioid use. *Journal of palliative medicine*. 2008 Sep;11(7):964–8.
- (179) Ewing JA. Detecting alcoholism. The CAGE questionnaire. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1984 Oct 12;252(14):1905–7.
- (180) Dev R, Parsons H a., Palla S, Palmer JL, Del Fabbro E, Bruera E. Undocumented alcoholism and its correlation with tobacco and illegal drug use in advanced cancer patients. *Cancer*. 2011 Oct 1;117(19):4551–6.
- (181) Ekholm O, Grønbaek M, Peuckmann V, Sjøgren P. Alcohol and smoking behavior in chronic pain patients: The role of opioids. *European Journal of Pain*. 2009 Jul;13(6):606–12.
- (182) Fagerstrom KO, Heatherton TF, Kozlowski LT. Nicotine addiction and its assessment. *Ear, nose, & throat journal*. 1990 Nov;69(11):763–5.
- (183) Wefel JS, Kesler SR, Noll KR, Schagen SB. Clinical characteristics, pathophysiology, and management of noncentral nervous system cancer-related cognitive impairment in adults. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2015 Mar;65(2):123–38.
- (184) Janelsins MC, Kesler SR, Ahles TA, Morrow GR. Prevalence, mechanisms, and management of cancer-related cognitive impairment. *International Review of Psychiatry*. 2014 Feb;26(1):102–13.
- (185) Nelson WL, Suls J. New Approaches to Understand Cognitive Changes Associated With Chemotherapy for Non-Central Nervous System Tumors. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2013 Nov;46(5):707–21.
- (186) Burton CZ, Twamley EW, Lee LC, Palmer BW, Jeste D V, Dunn LB, et al. Undetected cognitive impairment and decision-making capacity in patients receiving hospice care. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*. 2012 Apr;20(4):306–16.

- (187) Sorger BM, Rosenfeld B, Pessin H, Timm AK, Cimino J. Decision-making capacity in elderly, terminally ill patients with cancer. *Behavioral Sciences & the Law*. JOHN WILEY & SONS LTD; 2007 May;25(3):393–404.
- (188) Weiner DK, Peterson BL, Logue P, Keefe FJ. Predictors of pain self-report in nursing home residents. *Aging (Milano)*. 1998;10(5):411–20.
- (189) Mantyselka P. Effects of dementia on perceived daily pain in home-dwelling elderly people: a population-based study. *Age and Ageing*. 2004 Sep 1;33(5):496–9.
- (190) Shega JW, Paice JA, Rockwood K, Dale W. Is the Presence of Mild to Moderate Cognitive Impairment Associated With Self-Report of Non-cancer Pain? A Cross-Sectional Analysis of a Large Population-Based Study. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2010 Apr;39(4):734–42.
- (191) Anthony JC, LeResche L, Niaz U, Von Korff MR, Folstein MF. Limits of the 'Mini-Mental State' as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. *Psychological Medicine*. 1982 May;12(02):397.
- (192) Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *Journal of the American Geriatrics Society*. UNITED STATES; 1975 Oct;23(10):433–41.
- (193) Lefebvre-Chapiro S. The DOLOPLUS® 2 scale-evaluating pain in the elderly. *European Journal Of Palliative Care*. HAYWARD MEDICAL COMMUNICATIONS LTD; 2001;8(5):191–5.
- (194) Warden V, Hurley AC, Volicer L. Development and Psychometric Evaluation of the Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD) Scale. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2003 Jan;4(1):9–15.
- (195) Abbey J, Piller N, De Bellis A, Esterman A, Parker D, Giles L, et al. The Abbey pain scale: a 1-minute numerical indicator for people with end-stage dementia. *International journal of palliative nursing*. 2004 Jan;10(1):6–13.

- (196) Fuchs-Lacelle S, Hadjistavropoulos T. Development and preliminary validation of the pain assessment checklist for seniors with limited ability to communicate (PACSLAC). *Pain Management Nursing*. 2004 Mar;5(1):37–49.
- (197) Villanueva MR, Smith TL, Erickson JS, Lee AC, Singer CM. Pain Assessment for the Dementing Elderly (PADE): Reliability and Validity of a New Measure. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2003 Jan;4(1):1–8.
- (198) Lichtner V, Dowding D, Esterhuizen P, Closs S, Long AF, Corbett A, et al. Pain assessment for people with dementia: a systematic review of systematic reviews of pain assessment tools. *BMC Geriatrics*. 2014;14(1):138.
- (199) Martín Arribas MC. Diseño y validación de cuestionarios. *Matronas Profesión*. 2004;5(17):23–9.
- (200) Badía Llach X, Carné X. La evaluación de la calidad de vida en el contexto del ensayo clínico. *Medicina clínica*. 1998;110(14):550–6.
- (201) Grau G. Metodología para la validación de cuestionarios. *Medifam*. 1995;5(6):351–9.
- (202) Badia X, Baró MS, Alonso J. La medida de la salud: Guía de escalas de medición en español. Unión Edit. Barcelona: Tecnología y Ediciones del Conocimiento.; 2002.
- (203) Badía Llach X. Sobre la adaptación transcultural de medidas de la calidad de vida relacionada con la salud para su uso en España [Editorial]. *Medicina clínica*. 1995;105(2):56–8.
- (204) Hernández Aguado I, Porta Serra M, Miralles M, García Benavides F, Bolúmar Montrull F. La cuantificación de la variabilidad en las observaciones clínicas. *Medicina clínica*. 1990;95(11):424–9.
- (205) Sperber AD. Translation and validation of study instruments for cross-cultural research. *Gastroenterology*. 2004 Jan;126:S124–8.

- (206) Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol*. 1993 ;46(12):1417-32.
- (207) Spilker B. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. Lippincott-Raven; 1996. 3-9 p.
- (208) MAPI Institute. Standard Linguistic validation process. [Internet]. 2006 [cited 2009 Dec 20]. Available from: <http://www.mapi-institute.com/linguisticvalidation/methodology>
- (209) Sander GB, Mazzoleni LE, Francesconi CFM, Wortmann AC, Ott EA, Theil A, et al. Development and validation of a cross-cultural questionnaire to evaluate nonulcer dyspepsia: the Porto Alegre Dyspeptic Symptoms Questionnaire (PADYQ). *Digestive diseases and sciences*. 2004;49(11-12):1822–9.
- (210) González-Rodríguez V, Peralta-Ramírez MI, Navarrete-Navarrete N, Callejas-Rubio JL, Santos Ruiz AM, Khamashta M. [Adaptation and validation of the Spanish version of a disease-specific quality of life measure in patients with systemic lupus erythematosus: the Lupus quality of life]. *Medicina clínica*. 2010 Jan 23;134(1):13–6.
- (211) Ciconelli RM. Measures of evaluation of quality of life. *Rev Bras Reumatol*. 2003;43(2):4–8.
- (212) Reichenheim ME, Moraes CL. [Operationalizing the cross-cultural adaptation of epidemiological measurement instruments]. *Revista de saúde pública*. 2007 Aug;41(4):665–73.
- (213) Ruiz Díaz M a, Suárez Parga JM, Pardo Merino A, García Vargas M, Pascual Renedo V. [Cultural adaptation to Spanish and validation of the Gastrointestinal Short Form Questionnaire]. *Gastroenterología y hepatología*. 2009 Jan;32(1):9–21.
- (214) Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine* 2000;25(24):3186-91.

- (215) Lauffer A, Solé L, Bernstein S, Lopes MH, Francisconi CF. Cómo minimizar errores al realizar la adaptación transcultural y la validación de los cuestionarios sobre calidad de vida: aspectos prácticos. *Revista de Gastroenterología de México*. 2013 Jul;78(3):159–76.
- 216) Porta J. Apéndice III. Instrumentos de valoración. Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP). En: González-Barboteo J, Porta Sales, Trelis Navarro J, Gómez-batiste X. Manual de rotación de opioides en el paciente oncológico. 1st ed. Enfoque Editorial, editor. Madrid: Grünenthal; 2012. p.359-360 p.
- (217) Medidas de concordancia para variables cualitativas. Cited 2015 Aug 25. Available from <http://www.seh-lilha.org/concor2.htm>.
- (218) Arthur J, Yennurajalingam S, Nguyen L, Tanco K, Chisholm G, Hui D, et al. The routine use of the Edmonton Classification System for Cancer Pain in an outpatient supportive care center. *Palliative & supportive care*. Cambridge University Press; 2015 Oct 1;13(5):1185–92.
- (219) Shapiro PA, Kornfeld DS. Psychiatric aspects of head and neck cancer surgery. *The Psychiatric clinics of North America*. 1987 Mar;10(1):87–100.
- (220) Skurtveit S, Furu K, Selmer R, Handal M, Tverdal A. Nicotine Dependence Predicts Repeated Use of Prescribed Opioids. Prospective Population-based Cohort Study. *Annals of Epidemiology*. 2010 Dec;20(12):890–7.
- (221) Parsons H a, Delgado-Guay MO, El Osta B, Chacko R, Poulter V, Palmer JL, et al. Alcoholism screening in patients with advanced cancer: impact on symptom burden and opioid use. *Journal of palliative medicine*. 2008 Sep;11(7):964–8.
- (222) Dev R, Parsons H a., Palla S, Palmer JL, Del Fabbro E, Bruera E. Undocumented alcoholism and its correlation with tobacco and illegal

drug use in advanced cancer patients. *Cancer*. 2011 Oct 1;117(19):4551–6.

- (223) Gao W, Gulliford M, Higginson IJ. Prescription patterns of analgesics in the last 3 months of life: a retrospective analysis of 10202 lung cancer patients. *British Journal of Cancer*. Nature Publishing Group; 2011 May 24;104(11):1704–10.



El Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica en la reunió de 29 de gener de 2015, acta 1/2015, va informar favorablement el projecte d'investigació titulat: "**Traducció i validació de la "Quick User Guide" de la Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP) al Castellà i al Català**", amb el Dr. Jaume Canal com a investigador principal, i ha considerat que:

- Es compleixen els requisits necessaris d'idoneïtat del protocol en relació als objectius de l'estudi i que estan justificats els riscos i molèsties previsibles pels subjectes participants.
- La capacitat dels investigadors i els mitjans de què disposen són apropiats per a portar a terme l'estudi.
- És adequat el procediment per a obtenir el consentiment informat dels subjectes que participen a l'estudi.

Lleida, 30 de gener de 2015

Joan Antoni Schoenenberger Arnaiz
president




De: President del CEIC
A: Dr. Jaume Canals

Assumpte: projecte CEIC-1052 titulat: "Prevalença d'addicció a la nicotina en una població oncològica i la seva relació amb el dolor"

Us adjuntem l'aprovació del vostre projecte que va estar avaluat pel CEIC a la reunió de 31 de maig, acta 5/2012.

Cal informar al CEIC de l'inici de l'estudi, de la marxa del projecte, dels resultats i de l'acabament de l'estudi.

Atentament,



Joan Antoni Schoenenberger Arnaiz
Lleida, 25 de juny de 2012

FULL D'INFORMACIÓ PER ALS PACIENTS

Benvolgut Sr./Sra.:

Ens agradaria convidar-lo a participar en l'estudi *"Prevalença d'addició a la nicotina en una població oncològica i la seva relació amb el dolor"*, que estem realitzant per tal de recollir experiència en aquest camp.

Aquest estudi consisteix en que un membre de l'equip de la UFISS de Cures Pal·liatives que us atenen, prendrà nota sobre diferents paràmetres relacionats amb l'estudi. Aquestes dades es prendran un cop solament.

Si ens autoritza, signarà el consentiment informat i ens facilitarà les dades que li demanarem.

Si no desitja participar en l'estudi pot fer-ho sense que aquesta decisió afecti, de cap de les maneres, l'atenció global que vostè precisi.

La informació recollida en aquest estudi serà totalment confidencial. Les dades obtingudes seran introduïdes en una base de dades que impossibilitarà la seva identificació, d'acord amb la Llei de Protecció de Dades de Caràcter Personal.

Lleida, 07/05/2012

INVESTIGADOR/COL·LABORADORS

Per la present certifico que he explicat personalment la naturalesa i l'objectiu de l'estudi "*Prevalença d'addició a la nicotina en una població oncològica i la seva relació amb el dolor*" al pacient abans esmentat

Cognoms i nom:

Data ___/___/___

Signatura:

EXEMPLAR PER A L'INVESTIGADOR / HISTORIA CLÍNICA

PACIENT _____

He llegit i entès tota la informació que se m'ha facilitat i dono el consentiment per tal de permetre la meva participació en l'estudi "*Prevalença d'addició a la nicotina en una població oncològica i la seva relació amb el dolor*".

Cognoms i nom:

Data ___/___/___

Signatura:

FORMULARI DE CONSENTIMENT INFORMAT

EXEMPLAR PER AL PACIENT

CODI DEL PACIENT: _____

PACIENT _____

He llegit i entès tota la informació que se m'ha facilitat i dono el consentiment per tal de permetre la meua participació en l'estudi "*Prevalença d'addició a la nicotina en una població oncològica i la seva relació amb el dolor*".

Cognoms i nom:

Data ___ / ___ / ___

Signatura:

INVESTIGADOR/COL·LABORADORS

Per la present certifico que he explicat personalment la naturalesa i l'objectiu de l'estudi "*Prevalença d'addició a la nicotina en una població oncològica i la seva relació amb el dolor*" al pacient abans esmentat

Cognoms i nom:

Data ___ / ___ / ___

Signatura:

Dades sociodemogràfiques:

Nº pacient:

Sexe:

Edat:

Neoplàsia:

Fumador actiu:

Si:

No:

Edat inici hàbit tabàquic:

Anys de consum de tabac:

Nº cigarretes / dia:

Nivell d'estudis:

Primària:

Secundària:

Universitari:

Formació Professional de grau mitjà / superior:

E.V.A. distrés emocional:

Classificació del dolor segons Edmonton Staging System for Cancer Pain
(ECS-CP):

Puntuació test de Fageström:

Puntuació segons B.P.I./ C.B.D.:

Puntuació segons DN4:

NO ESCRIBA SOBRE ESTA LINEA

Cuestionario Breve del Dolor

1. Todos hemos tenido dolor alguna vez en nuestra vida (por ejemplo, dolor de cabeza, contusiones, dolores de dientes). ¿En la actualidad, ha sentido un dolor distinto a estos dolores comunes?

1. Si

2. No

2. Por favor, evalúe su dolor rodeando con un círculo el número que mejor describa la intensidad máxima de su dolor en las últimas 24 horas.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Ningún dolor El peor dolor imaginable

3. Por favor, evalúe su dolor rodeando con un círculo el número que mejor describa la intensidad mínima de su dolor en las últimas 24 horas.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Ningún dolor El peor dolor imaginable

4. Por favor, evalúe su dolor rodeando con un círculo el número que mejor describa la intensidad media de su dolor.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Ningún dolor El peor dolor imaginable

5. Por favor, evalúe su dolor rodeando con un círculo el número que mejor describa la intensidad de su dolor ahora mismo.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Ningún dolor El peor dolor imaginable

6. ¿Qué tratamiento o medicación está recibiendo para el dolor?

7. En las últimas 24 horas, ¿hasta qué punto le han aliviado los tratamientos o la medicación para el dolor? Por favor, rodee con un círculo el porcentaje que corresponda al grado de alivio que ha sentido.

0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100%
Ningún Alivio total

8. Rodee con un círculo el número que mejor describa hasta qué punto el dolor lo ha afectado en los siguientes aspectos de la vida, durante las últimas 24 horas:

A. Actividades en general

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
No me ha Me ha afectado
Afectado por completo

B. Estado de ánimo

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
No me ha Me ha afectado
Afectado por completo

C. Capacidad de caminar

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
No me ha Me ha afectado
Afectado por completo

D. Trabajo habitual (incluye tanto el trabajo fuera de casa como las tareas domésticas)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
No me ha Me ha afectado
Afectado por completo

E. Relaciones con otras personas

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
No me ha Me ha afectado
Afectado por completo

F. Sueño

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
No me ha Me ha afectado
Afectado por completo

G. Disfrutar de la vida

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
No me ha Me ha afectado
Afectado por completo

PREGUNTAS	RESPUESTAS	PUNTOS
P.1. ¿Cuánto tiempo pasa entre que se levanta y se fuma su primer cigarrillo	Hasta 5 minutos	3
	De 6 a 30 minutos	2
	De 31 a 60 minutos	1
	Más de 60 minutos	0
P.2. ¿Encuentra difícil no fumar en lugares donde está prohibido (hospital, cine, biblioteca)?	Sí	1
	No	0
P.3. ¿Qué cigarrillo le desagrada más dejar de fumar?	El primero de la mañana	1
	Cualquier otro	0
P.4. ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?	Menos de 10 cigarrillos	0
	Entre 11 y 20 cigarrillos	1
	Entre 21 y 30 cigarrillos	2
	31 o más cigarrillos	3
P.5. ¿Fuma con mas frecuencia durante las primeras horas después de levantarse que durante el resto del día?	Sí	1
	No	0
P.6. ¿Fuma aunque esté tan enfermo que tenga que guardar cama la mayor parte del día?	Sí	1
	No	0
TOTAL DE PUNTAJE		

RESULTADOS:

Puntuación menor o igual a 4 : El fumador es poco dependiente de la nicotina.

Valores de 5 y 6: Implican dependencia media.

Puntuación igual o superior a 7 puntos: El fumador es altamente dependiente a la nicotina.

ENTREVISTA AL PACIENTE

+ Pregunta 1: ¿Tiene su dolor de alguna de estas características?

	Si	No
1 Quemazón	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Sensación de frío doloroso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Descargas eléctricas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pregunta 2: ¿Tiene en la zona donde le duele alguno de estos síntomas?

	Si	No
4 Hormigueo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Pinchazos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Entumecimiento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 Escozor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXPLORACIÓN DEL PACIENTE

Pregunta 3: ¿Se evidencia en la exploración alguno de estos signos en la zona dolorosa?

	Si	No
8 Hipoestesia al tacto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 Hipoestesia al pinchazo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pregunta 4: ¿El dolor se provoca o intensifica por?

	Si	No
10 El roce	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>