



ARTÍCULO ORIGINAL

Analgesia multidimensional para los pacientes en estadio terminal por cáncer de páncreas

Multidimensional analgesia for terminal stage patients with pancreatic cancer

Omar López García¹ , María Julia Fernández Martínez¹ , José Alejandro Valdés Miranda¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado. Pinar del Río, Cuba

Recibido: 16 de febrero de 2020

Aceptado: 19 de junio de 2020

Publicado: 3 de julio de 2020

Citar como: López García O, Fernández Martínez MJ, Valdés Miranda JA. Analgesia multidimensional para los pacientes en estadio terminal por cáncer de páncreas. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2020 [citado: Fecha de acceso]. 24(4): e4392. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4392>

RESUMEN

Introducción: el cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo; los tumores del sistema digestivo ocupan el segundo lugar y según localización los de páncreas poseen la menor tasa de supervivencia.

Objetivo: evaluar la efectividad de la analgesia multidimensional para los pacientes en estadio terminal por cáncer de páncreas.

Métodos: se realizó un estudio cuasiexperimental, comparativo, prospectivo y longitudinal en pacientes con dolor por tumor de páncreas en etapa final de su enfermedad, en el Hospital Abel Santamaría Cuadrado desde noviembre 2016 a julio 2019. Se incluyeron todos los pacientes con dolor por tumor de páncreas en estadio terminal, se conformaron tres grupos de acuerdo con el método de analgesia empleado; Grupo I (n=10) analgesia multimodal, Grupo II (n=10) analgesia multidimensional y Grupo III (n=3) esquema de analgesia de la Organización Mundial de la Salud, se evaluó calidad de la analgesia, la necesidad de dosis de rescate y uso de morfina, se compararon los métodos y se determinó la supervivencia.

Resultados: la calidad de la analgesia fue mayor en los pacientes del grupo II, en igual grupo no fue necesario el uso de morfina hasta el 7^{mo} mes y en solo dos pacientes, (p=0,00) no hubo diferencias en las tasas de supervivencia.

Conclusiones: el enfoque multidimensional de la analgesia, donde se incluya al individuo como ser biopsicosocial y a la familia, logra mayor calidad de la analgesia. El método empleado para el alivio del dolor no influye en la supervivencia.

Palabras Clave: Cáncer; Analgesia multidimensional; Estadio final; Tumor de páncreas.

ABSTRACT

Introduction: cancer is the second leading cause of death in the world; the tumors of the digestive system occupy the second place and according to its location, those in the pancreas have the lowest survival rate.

Objective: to assess the effectiveness of multidimensional analgesia for patients in terminal stage due to pancreatic cancer.

Methods: a quasi-experimental, comparative, prospective and longitudinal study was conducted in patients with pain due to pancreatic tumor in terminal stage at Abel Santamaria Cuadrado General Teaching Hospital from November 2016 to July 2019; all patients with pain due to pancreatic tumor were included. In the terminal stage of pancreatic cancer, three (3) groups were completed according to the analgesia method applied; Group I (n = 10) multimodal analgesia, Group II (n = 10) multidimensional analgesia and Group III (n = 3) following WHO analgesia scheme, analgesia quality, and the need for rescue dose and application of morphine, the methods were compared and survival rate was determined.

Results: the quality of analgesia was higher in patients from group II, in the same group the application of morphine was not required until the 7th month and in only two patients (p = 0.00), there were no differences in the rates of survival.

Conclusions: the multidimensional approach to analgesia, where the individual is included as a biopsychosocial being and the family achieves greater quality of analgesia, the method applied for pain relief does not influence on survival.

Keywords: Cancer; multidimensional analgesia; final stage; pancreas tumor.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo; casi una de cada seis defunciones se debe a esta enfermedad. Desde el inicio del año 2018 se reportaron 9,6 millones de muertes por cáncer y el número de nuevos casos aumentó en 18,1 millones, según un comunicado emitido por la Organización Mundial de la Salud (OMS).⁽¹⁾

En Cuba ocupa la segunda causa de muerte en la población de cinco a 14 años de edad antecedido por accidentes, y la primera en las edades de 15 – 65 años, donde ocupa la segunda causa en mayores de 65 años antecedida en esta población por las enfermedades cardiovasculares.^(1,2)

Los tumores del sistema digestivo ocupan la segunda causa de mortalidad según localización, es más frecuente las neoplasias de colon, estómago, labio, cavidad bucal y faringe, esófago y páncreas este último con la menor tasa de supervivencia (menor de 5 % a los cinco años) de todas las neoplasias digestivas, mayor frecuencia para la ocurrencia de metástasis, diagnóstico más tardío y menor posibilidad de tratamiento quirúrgico y alrededor del 85% son irresecables al momento del diagnóstico y solo son susceptibles de manejo paliativo.^(1,2)

El dolor es uno de los síntomas más comunes de los pacientes de cáncer y a menudo tiene un efecto negativo sobre el estado funcional y la calidad de vida de los pacientes. El analgésico, se utiliza para describir un método o protocolo de tratamiento y control del dolor en el cáncer. no obstante, pacientes refractarios a todas las estrategias convencionales con efectos secundarios limitantes de la dosis, logran un control del dolor con técnicas de intervención cuando se usa solo o, más frecuente, en combinación con terapia sistémica.⁽³⁾

Sin embargo, cuando la esperanza de vida supera varios meses y el dolor es de modera o severa intensidad, una técnica intervencionista desprovista de aditamentos como catéteres y pautas recurrentes de administración de medicamentos es más adecuado para estos pacientes y es efectivo para este tipo de neoplasia la neurolisis del plexo celiaco.⁽⁴⁾

En muchas ocasiones el dolor por cáncer en pacientes terminales es de difícil control independiente de la técnica que se emplee, aun en combinación de varias modalidades, la percepción del dolor continua. Y es que en muchos casos existe un componente depresivo asociado, de gran magnitud, con percepciones subjetivas sobre la base de miedos y preocupaciones elemento que no se tiene en cuenta en el abordaje analgésico integral de estos pacientes.⁽⁵⁾

Por lo que es objetivo general del presente trabajo evaluar la efectividad de la analgesia multidimensional para los pacientes en estado terminal por cáncer de páncreas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio cuasiexperimental, prospectivo longitudinal en pacientes con dolor por tumor de páncreas en estado terminal de su enfermedad, en el servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado de la provincia de Pinar del Río en el periodo comprendido de noviembre de 2016 a julio 2019.

El universo estuvo conformado por los 23 pacientes remitidos a la clínica de alivio del dolor con este diagnóstico. Se distribuyeron los pacientes de forma no probabilística y se conformaron tres grupos.

Grupo 1: pacientes en los cuales se empleó la analgesia multimodal donde se incluyó una técnica intervencionista (Epidural o Neurolisis del plexo celiaco) y esquema propuesto por la OMS (escalera analgésica).

Grupo 2: pacientes con alteración de la esfera psicoafectiva y familia disfuncional; en los cuales se empleó esquema de analgesia multidimensional, donde se incluyó una técnica intervencionista (Epidural o Neurolisis del plexo celiaco), esquema propuesto por la OMS (escalera analgésica),

A estos pacientes se les administró psicofármacos para el tratamiento de la ansiedad y depresión (Alprazolam tableta 0,5 mg, una tableta vía oral cada ocho horas y Trifluoperacina tableta 1 mg, una tableta vía oral cada 12 horas con la primera y segunda dosis del ansiolítico). Además, se realizaron intervenciones educativas sobre el rol de la familia y el cuidador en estas situaciones, así como programas de educación científica sobre la analgesia y su administración.

Grupo 3: pacientes que no estuvieron de acuerdo con la realización de ningún proceder invasivo y se les administró analgesia según escalera propuesta por la OMS.

A todos los pacientes según su llegada a la clínica de alivio del dolor se aplicó test de CCAT-PF (*Cancer Communication Assessment Tool for Patients and Families*, por sus siglas en inglés) instrumento que evalúa la coherencia en la comunicación entre el paciente y la persona a su cargo e identifica áreas específicas de conflicto que ameriten una intervención, además de explorar la esfera psicoafectiva. Los pacientes con más de 68 puntos se identificaron con problemas psicosociales y familia disfuncional y se incluyeron en el grupo II.

Esquemas de analgesia

Esquema escalera propuesto por la OMS (Administrado en los tres grupos): dipirona (tableta de 300 mg, 2 tabletas vía oral c/8 h), Tramadol (tableta 50 mg, 1 tableta vía c/8 h), Amitriptilina (tableta 25 mg, 25 mg vía oral c/8 h) y Dexametasona (tableta 0,75 mg, 4 tabletas vía oral c/24 h).

La administración de fármacos por el catéter epidural consistió en el empleo de bupivacaína (bulbo 0,5% en 5 ml) más Clorhidrato de Morfina Base (ámpulas 2 mg 2 ml). Solución preparada de 4 ml de bupivacaína más 2 mg de Morfina (0,5 mg de morfina por ml de bupivacaína) 2 ml (1 mg) de esta solución cada 24, 12 y 8 según demanda del paciente.

Se evaluó la calidad de la analgesia mediante escala verbal numérica (donde el uno representó un menor dolor y el 10 el máximo dolor) cada 72 de forma presencial en interconsulta y posteriormente cada siete días vía telefónica hasta el fallecimiento, la frecuencia de dosis de recate, el uso de morfina y tiempo de supervivencia.

Se confeccionó una planilla de recolección, donde los datos obtenidos se almacenaron en una base de datos y se procesaron con el programa SPSS versión 24,0 para Windows. Se utilizaron métodos de estadística descriptiva (frecuencias absolutas y relativas), se evaluó la distribución normal de las variables con el test de Kolmogorov-Smirnov. Para el contraste de hipótesis se empleó la correlación de variables con el test de Tau_b de Kendall, se evaluó riesgo relativo (RR) y se compararon los grupos utilizando ANOVA de un factor con elementos ponderados y no ponderados, en el análisis de la supervivencia se empleó el método de Kaplan – Meier. Se utilizó un intervalo de confianza de 95 % y se asumió significación estadística con valor de $p < 0,05$.

Previo al inicio del estudio se obtuvo el consentimiento informado. A todos los pacientes en la consulta multidisciplinaria se les informó de la existencia del estudio y los detalles del mismo. Se garantizó, autonomía, justicia, beneficencia, y no maleficencia. Se tuvieron en cuenta todos los aspectos éticos de la conferencia de Helsinki, los datos fueron utilizados solo con fines científicos.

RESULTADOS

La media de edad de la muestra seleccionada fue de $66 \pm 9,09$ años, con una mayor incidencia en pacientes de 59 años sin diferencias significativas ($p > 0,05$).

Predominó el sexo masculino y la raza blanca (69,56 %), en todos los grupos, donde la asociación color de piel y sexo fue significativa ($p = 0,034$). Según el tipo de neoplasia, la localización en la cabeza del páncreas fue mayor (56,52 %) sin diferencias estadísticas ($p = 0,059$). Se reportó mayor incidencia de pacientes con múltiples comorbilidades (43,48 %) como hipertensión arterial, diabetes mellitus, artritis reumatoidea y enfermedad pulmonar obstructiva crónica sin diferencias intergrupales ($p = 0,879$) y el 30 % de los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente antes del proceder ($p > 0,05$). La intensidad del dolor al inicio del estudio fue similar ($p > 0,05$) calificándolo de severo en el 61 % de los pacientes en todos los grupos (tabla 1).

Tabla 1: Descripción de la muestra estudiada según esquema de analgesia empleado al inicio del estudio. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado desde noviembre 2016 a julio 2019

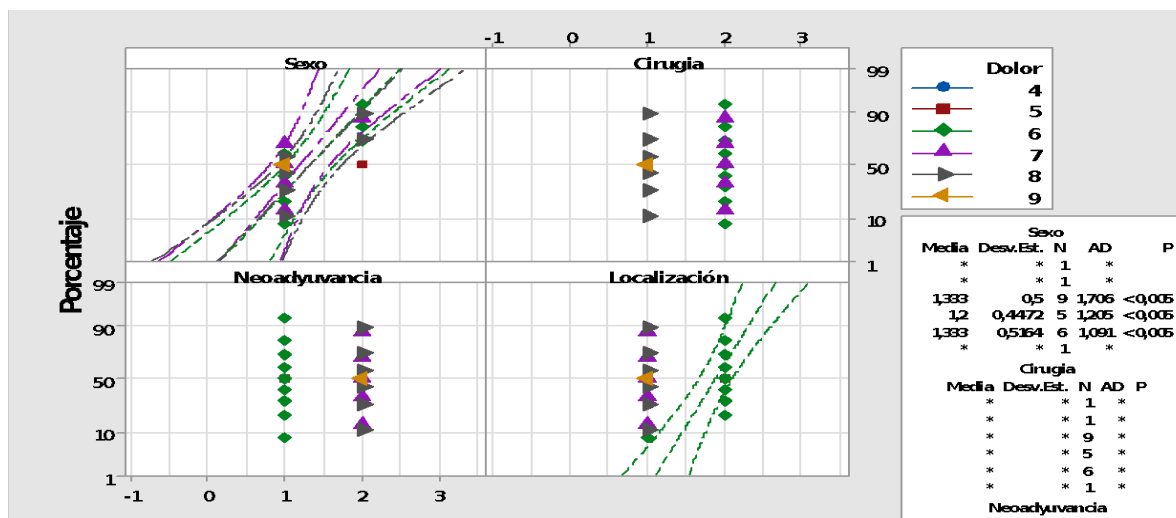
Variables	Esquema de Analgesia					
	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	No	%	No	%	No	%
Sexo						
Femenino	4	40	2	20	1	33,33
Masculino	6	60	8	80	2	66,66
Color de piel						
Blanco	8	80	6	60	2	66,66
Negro	2	20	4	40	1	33,33
ECOG						
ECOG 3	6	60	6	60	1	33,33
ECOG 4	4	40	4	40	2	66,66
Tipo de Neoplasia						
Cola de páncreas	3	30	4	40	3	100
Cabeza de páncreas	7	70	6	60	0	0
Comorbilidades						
Sin comorbilidades	2	20	4	40	0	0
Solo una comorbilidad	3	30	3	30	1	10
Múltiples comorbilidades	5	50	3	30	2	90
Cirugía Previa						
Si	3	30	1	10	3	100
No	7	70	9	90	0	0
Intensidad del dolor antes del proceder						
Moderado	4	40	5	50	0	0
Severo	6	60	5	50	3	100
TOTAL (n)	10	43,48	10	43,48	3	13,04

Fuente: Historia Clínica Individual de la clínica de alivio del dolor.

Se realizó una correlación bivariado utilizando el coeficiente de Tau_b de Kendall entre las principales variables estudiadas y la intensidad del dolor referido por los pacientes antes del inicio de cualquier intervención terapéutica y se analizó el riesgo individual de cada uno de ellos.

El sexo masculino (RR 3,27; IC 95 %: 1,08 – 4,56), el ECOG elevado (RR 1,76; IC 95 %: 1,58 – 2,15), las neoplasias con localización en cabeza de páncreas (RR1,13; IC 95 %: 1,06 – 1,23) y los procedimientos quirúrgicos previos (RR 2,88; IC 95 %: 1,96 – 2,47) fueron los factores de riesgo para padecer dolor de severa intensidad. $p < 0,05$

Se observó que el tratamiento oncológico (radioterapia o quimioterapia) previo tuvo una fuerte relación con la intensidad del dolor siendo este último más intenso en aquellos que no recibieron ninguna terapia oncoespecífica. (RR 2,87; IC 95 %: 1,75,56 – 3,06; p=0,009) (Gráf. 1).



1= Masculino; cirugía previa; Adyuvancia; localización cabeza de páncreas.
 2= Femenino; no cirugía previa; no Adyuvancia; localización en cola de páncreas.

Gráf. 1 Factores de riesgo que aumentan la intensidad del dolor de los pacientes en estadio terminal por cáncer de páncreas. (r²).

Después de la primera semana de evaluación los pacientes tratados con ambos métodos mostraron similar disminución de la intensidad del dolor sin existir diferencia estadística intergrupala (p>0,05) dependiente de la técnica intervencionista empleada. En los dos primeros grupos la intensidad del dolor fue menor que en el grupo 3.

Durante la evaluación de la calidad de la analgesia en el tiempo se observó que el mayor alivio del dolor se obtuvo en los pacientes del grupo 2 (p=0,018, 2,60±1,174) con respecto a los pacientes del grupo 1 y 3 (4,40±1,647) y (7,67±0,577) respectivamente (tabla 2).

Tabla 2. Calidad de la analgesia en el tiempo según grupos de estudios. Media, valor mínimo, máximo y desviación estándar. ANOVA de un factor.

N	Media	Desviación estándar	95 % del intervalo de confianza para la media		Valor de p entre grupos	
			Mínimo	Máximo		
Analgesia Multimodal	10	4,40	1,647	1	6	0,000
Intervención Multidimensional	10	2,60	1,174	1	4	
Tratamiento convencional	3	7,67	0,577	7	8	
Total	23	4,04	2,121	1	8	

La frecuencia de administración de analgesia de rescate con anestésicos locales más morfina 1 mg por el catéter en los pacientes con técnica epidural fue significativamente diferente entre los grupos ($p=0,01$). En el grupo 2 solo un paciente requirió de su administración cada ocho horas, en el grupo 1 a todos los pacientes se les administró cada ocho horas.

Con respecto al uso de morfina intramuscular, fue menor en los pacientes del grupo 2, donde el 20 % requirieron su uso y de forma tardía durante los últimos meses. En los pacientes del grupo uno fue necesario el empleo de este opioide mayor en el 70 % también durante el último mes de vida; sin embargo, todos los pacientes del tercer grupo requirieron del fármaco y de forma precoz.

De los 10 pacientes incluidos en el grupo dos, el 60 % provenían de familias disfuncionales y el 100 % manifestó dolor de severa intensidad. Tras la aplicación del test de CCAT-PF en el 100 % de los pacientes del grupo dos se pudo identificar mayor depresión del paciente, mayor percepción del conflicto familiar, disminución del bienestar tanto del paciente como de la persona a cargo de su cuidado, menor expresividad y menor percepción de cohesión familiar.

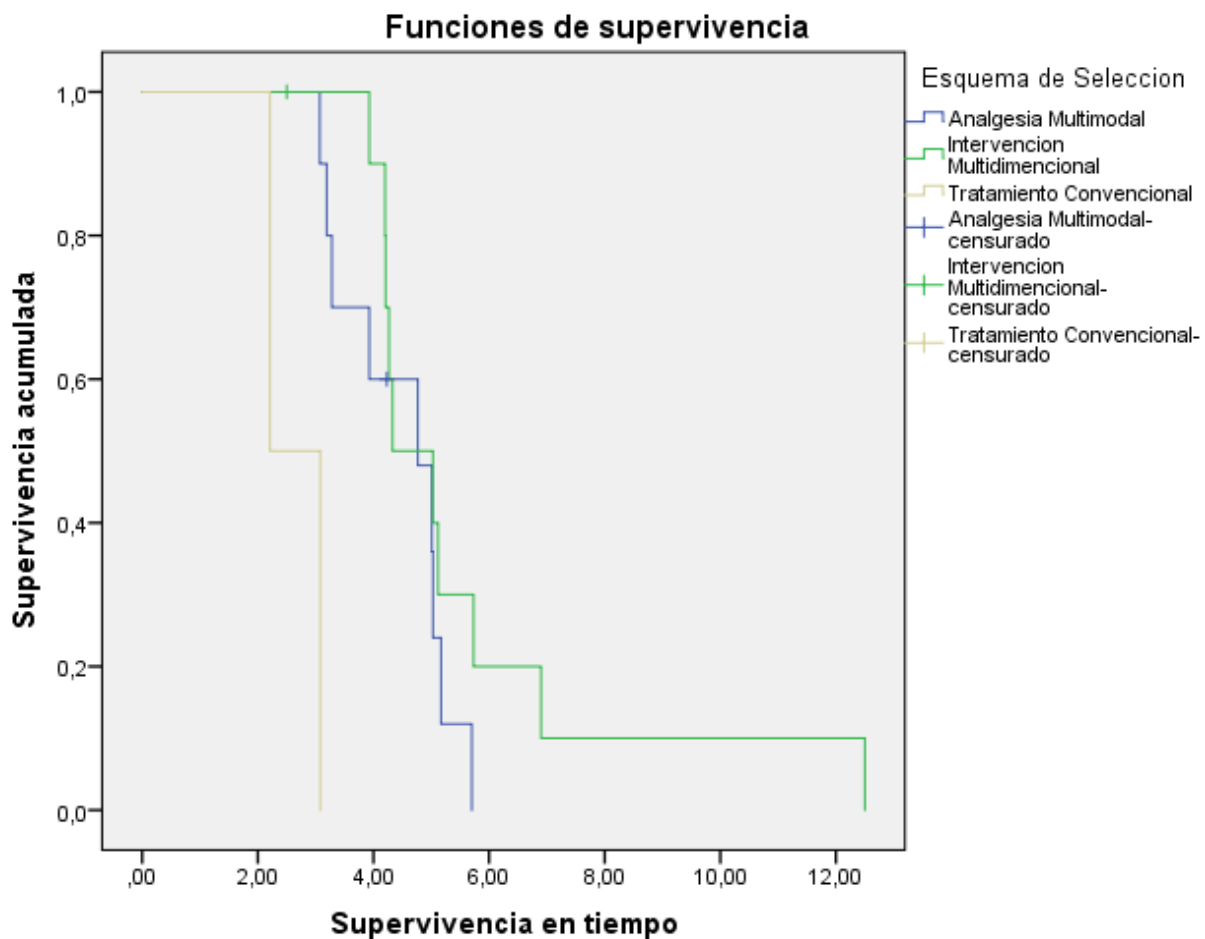


Fig. 2 Supervivencia en meses por grupos de estudio.

La tasa de supervivencia global del estudio fue de 4,8 meses. El grupo 3 fue el de menor índice medio de 2,6 Grupo 1: 4,4 y grupo 2: 5,6 (Log Rank (Mantel-Cox), X^2 : 0,019 gl: 1 $p=0,890$)(fig. 2).

En un análisis por estratos se observó diferencia significativa entre los pacientes de los grupos 1 y 2 con respecto al grupo 3 ($p=0,037$), no obstante, no hubo variación de estas tasas entre los dos primeros grupos ($p=0,061$). En el análisis de este indicador fue excluido un paciente con 12,5 meses de vida para poder evaluar la variable con distribución normal.

DISCUSIÓN

Los bloqueos neurolíticos independientemente del medicamento que se emplee inducen lisis del nervio y por tanto deben desnaturalizar la membrana lo que tarda doce horas como mínimo en completarse, a ello se suma el tiempo que demora la dispersión del fármaco en la zona que se administra y que cuando se emplea fenol el inicio de acción es más lento, estos fenómenos están implicados en el periodo de latencia más amplio de esta técnica.⁽⁶⁾

En el cáncer no solo se manifiesta el dolor físico, sino también el dolor emocional y con mayor frecuencia de lo que pensamos. La familia tiene roles, necesidades y responsabilidades en el curso de esta enfermedad.⁽⁷⁾

Durante el diagnóstico de una afección oncológica toda la familia sufre un colapso generalizado caracterizado por una crisis de organización y requiere una reestructuración para adaptarse a las necesidades de atención y cuidado que deben proporcionar a los pacientes y en la mayoría de los casos alguien asume el papel de cuidador del enfermo atendiendo sus necesidades.⁽⁸⁾

El impacto que produce sobre una persona saber que tiene una enfermedad maligna con evolución muy desfavorable, el miedo al deterioro físico, alejamiento y pérdida de vínculos sociales, al dolor y tratamientos médicos es altamente negativo e incide sobre la calidad de vida de los pacientes, si a ello le agregamos la disfunción familiar, los afectados se quedan sin herramientas para hacer frente a esta situación, lo que deteriora aún más la autoestima, es causa de abandono de tratamientos e incumplimiento de indicaciones médicas incidiendo desfavorablemente en el curso de la enfermedad.⁽⁹⁾ En medio de esta situación y sin el apoyo necesario son muy frecuentes las crisis existenciales, la depresión y el suicidio.

El instituto nacional de cáncer (NIC) plantea que los familiares que cuidan del paciente oncológico desempeñan una función importante en el manejo del cáncer; contar con su cooperación e incluirlos como núcleo de la atención médica desde el principio, se consideran ingredientes fundamentales para el tratamiento eficaz del cáncer.⁽¹⁰⁾

La aplicación de una analgesia farmacológica o intervencionista por sí mismas no son adecuadas, asumir el paciente en estado final como ser biopsicosocial modifica la percepción del dolor, por lo que una intervención psicoafectiva individual y familiar permite no solo la atención farmacológica a la afección somática, visceral y neuropática, sino que además implica la atención al componente psicológico y mejora la dinámica familiar.^(11,12)

En este grupo de pacientes independientemente al dolor se identificó un síndrome depresivo ansioso, sobre el cual la Sociedad Americana de Cáncer (ACS) plantea que los sentimientos de depresión, ansiedad y miedo son muy comunes y son respuestas normales a esta experiencia que cambia su vida, incidiendo sobre la calidad de vida, la percepción dolorosa y hasta la evolución de la enfermedad de forma indirecta.⁽¹³⁾

La tasa media de supervivencia en el mundo para pacientes en estadio terminal oscila entre los 6 -7 meses, no obstante, depende de muchos factores y de su compleja biología.⁽¹⁴⁾

En este estudio la media de este indicador no alcanzó valores similares quedando por debajo en 1,2 meses, tampoco se pudo demostrar relación entre la supervivencia y la estrategia analgésica empleada de forma individual ni intergrupar y su probabilidad media siempre se mantuvo por debajo de los cuatro meses.

CONCLUSIONES

El abordaje epidural continuo y la neurolisis del plexo celiaco son técnicas analgésicas intervencionistas efectivas para el tratamiento del dolor de moderada y severa intensidad en este tipo de lesiones. El abordaje integral del paciente oncológico como ser biopsicosocial y la educación familiar en la etapa final de su enfermedad mejora la calidad de la analgesia y disminuye los requerimientos de fármacos. El método analgésico no influye directamente en la supervivencia de los pacientes en estado terminal con lesiones malignas de páncreas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflictos de interés

Contribución de autoría

OLG se encargó de la concepción y diseño de la investigación. Todos los autores participaron en la recogida de información, análisis de los datos, revisión y selección bibliográfica; así como en la confección del manuscrito final, revisión, corrección y aprobación.

Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en: www.revcompinar.sld.cu/index.php/publicaciones/rt/suppFiles/4392

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Datos Y Cifras Sobre El Cáncer [Internet]. OMS; 2020 [citado 17/05/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/cancer/about/facts/es>
2. Ministerio de Salud Pública, Dirección de Registros Médicos y Estadísticas. Anuario Estadístico de Salud 2017 [Internet]. La Habana; 2018. [citado 17/05/2020]: [aprox. 191p.]. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%c3%b1ol-2017-ed-2018.pdf>
3. National Cancer Institute. Cancer pain (PDQ) Health professional version [Internet]. 2017 [Actualizado 30/08/2017; citado 17/05/2020] www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/pain/pain-hp-pdq
4. De los Reyes-Pacheco VA. Manejo intervencionista del dolor en el paciente oncológico. Revista Mexicana de Anestesiología [Internet]. 2019 [citado 17/05/2020]; 42(supl 1): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2019/cmas191z.pdf>

5. Granados GM, Arrieta Rodríguez OG, Hinojosa Gómez J. Tratamiento del cáncer. Oncología Médica, Quirúrgica y Radioterapia [Internet]. 1ed. Axon; 2016 [citado 17/05/2020]. Disponible en: <https://axon.es/ficha/libros/9786074485486/tratamiento-del-cancer-oncologia-medica-quirurgica-y-radioterapia>
6. Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol [Internet]. 2018 [citado 17/05/2020]; 29(Suppl 4): [aprox. 20p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30052758/>
7. Laborí Quesada P, Quesada Marrero MD, Aramís Puig Rodríguez O. La familia en los cuidados paliativos del enfermo con cáncer avanzado. Rev Elect Zoilo Marinello [Internet]. 2015 [citado 01/11/2019]; 40(1): [aprox. 9p.]. Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/117/201>
8. Guerrero Alcedo JM, Ramsés Prepo Serrano A, Gregorio Loyo Álvarez J. Autotrascendencia, ansiedad y depresión en pacientes con cáncer en tratamiento. Barquisimeto. Rev Habanera de Ciencias Médicas [Internet]. 2015 Jun [citado 01/11/2019]; 15(2). [aprox. 11p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-215X2006000100011&lng=es
9. Schumacher KL, Stewart BJ, Archbold PG, et al. Effects of caregiving demand, mutuality, and preparedness on family caregiver outcomes during cancer treatment. Oncol Nurs Forum [Internet]. 2008 [citado 03/05/2020]; 35(1): [aprox. 7p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18192152/>
10. National Cancer Institute. El cáncer, tratamientos secundarios y efectos; El dolor y el cáncer. Versión para profesionales de salud [Internet]. 2018 [citado 23/10/2019]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/>
11. Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, et al. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an expert working group of the European Association of Palliative Care. J Pain Symptom Manage [Internet]. 2002 [citado 05/03/2020]; 23(3): [aprox. 6p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11888722/>
12. Bandieri E, Romero M, Ripamonti C, et al. Randomized trial of lowdose morphine versus weak opioids in moderate cancer pain. J Clin Oncol [Internet] 2016 [citado 05/05/2020]; 34(5): [aprox. 6p.]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/286376490_Randomized_Trial_of_Low-Dose_Morphine_Versus_Weak_Opioids_in_Moderate_Cancer_Pain
13. DeVita, Hellman, and Rosenberg's. Cancer Principles & Practice of Oncology [Internet]. 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2019. p. 1459 – 1498. Disponible en: <https://lccn.loc.gov/2018043829>
14. Asociación del cáncer de páncreas. Pronóstico y supervivencia [Internet]. 2016 Jun [citado 02/10/2019]; [aprox. 6p.]. Disponible en: <https://www.asociacioncancerdepancreas.org/informaci%C3%B3n-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-p%C3%A1ncreas/pron%C3%B3stico-y-supervivencia/>