

# Dolor crónico en pacientes con cáncer de mama

## Chronic pain in patients with breast cancer

Gabriel Enrique Mejía-Terrazas<sup>1\*</sup> y Eunice López-Muñoz<sup>2</sup>

### Resumen

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en la mujer. Aun cuando la mayoría de las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama sobreviven, muchas de ellas experimentan dolor como parte del proceso de enfermedad o como un efecto colateral de los procedimientos diagnósticos o terapéuticos. Dado que el dolor crónico en las pacientes con cáncer de mama es una experiencia compleja, el objetivo de este artículo fue realizar una revisión narrativa de la literatura científica disponible en la base de datos PubMed en idioma inglés entre enero de 2000 y septiembre de 2019 sobre la epidemiología, factores de riesgo, características clínicas, estrategias preventivas y tratamiento del dolor crónico en pacientes con cáncer de mama, ya que el conocimiento de estos aspectos es trascendental para identificar, tratar y vigilar a las pacientes a largo plazo, a fin de evitar una mayor afectación en su calidad de vida, ya de por sí alterada.

**Palabras clave:** Neoplasias de la Mama; Dolor Crónico; Neuralgia; Dolor Postoperatorio

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en la mujer. Se calcula que cada año se diagnostican un millón de nuevos casos y se espera que este número aumente en los próximos años.<sup>1</sup> La mayoría de las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama sobreviven,<sup>2</sup> pero muchas de ellas experimentan dolor, ya que es uno de los efectos adversos más frecuentes que ocurren como parte del proceso de la enfermedad o

### Abstract

Breast cancer is the most frequent cancer in women. Even though most women diagnosed with breast cancer survive, many of them experience pain as part of the disease process or as a side effect of diagnostic or therapeutic procedures. Given that chronic pain in patients with breast cancer is a complex experience, the objective of this article was to conduct a systematic review of the scientific literature available in the PubMed database in English language between January 2000 and September 2019 on the epidemiology, risk factors, clinical characteristics, preventive strategies and treatment of chronic pain in patients with breast cancer, since the knowledge of these aspects is transcendental to identify, treat and monitor patients in the long term, in order to avoid further impact on their quality of life, already altered.

**Keywords:** Breast Neoplasms; Chronic Pain; Neuralgia; Pain, Postoperative

bien como un efecto colateral de los procedimientos diagnósticos o terapéuticos (cirugía, quimioterapia, radioterapia y terapia hormonal). La prevalencia de dolor es de 39.3% después del tratamiento curativo, 55% durante el tratamiento y 66.4% en estadios avanzados o terminales de la enfermedad.<sup>3</sup> El dolor postquirúrgico crónico se ha reportado en 25-60% de las supervivientes de cáncer y se ha correlacionado con

<sup>1</sup>Hospital Ángeles México, Servicio de Anestesiología y de Clínica del Dolor. Ciudad de México; <sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala", Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva. Ciudad de México, México

### Correspondencia:

\*Gabriel Enrique Mejía Terrazas  
E-mail: gisibyg@yahoo.com.mx

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permayer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Fecha de recepción:** 14/05/2019

**Fecha de aceptación:** 14/04/2020

**DOI:** 10.24875/RMIMSS.M20000114

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58 Supl 1:S41-50

<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

una edad menor y con la realización de disección ganglionar axilar. El 58% de las pacientes supervivientes de cáncer ha reportado neuropatía periférica asociada a quimioterapia de largo plazo. El uso de tratamiento hormonal, incluidos inhibidores de aromatasa, se ha asociado con dolor musculoesquelético persistente en aproximadamente 47% de los casos. También se ha reportado artralgia posterior a quimioterapia y síndrome del manguito rotador.<sup>4</sup> La frecuencia e intensidad del dolor se incrementan conforme progresa la enfermedad, lo cual reduce la calidad de vida de las pacientes al causarles malestar físico y emocional.<sup>5,6</sup> El objetivo de este artículo es revisar los principales aspectos epidemiológicos, los factores de riesgo, las características clínicas, las estrategias preventivas y el tratamiento, con la finalidad de establecer un manejo multidisciplinario.

## Material y métodos

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica disponible sobre aspectos clínicos del dolor crónico en pacientes con cáncer de mama. Se diseñó una estrategia de búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed y se establecieron los límites temporales entre enero de 2000 y septiembre de 2019. Se utilizaron las palabras clave *chronic pain and neoplasms or cancer and breast, breast cancer and chronic pain, breast cancer and neuropathic chronic pain, postmastectomy pain, postmastectomy pain syndrome, persistent pain and breast cancer, breast cancer survivors and chronic pain and chronic postoperative pain*.

Los criterios de inclusión fueron: revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados y estudios comparativos en idioma inglés, en los que se abordara por lo menos uno de los cinco tópicos de estudio de esta revisión: clasificación, prevalencia, factores de riesgo, características del dolor, prevención y tratamiento del dolor crónico en pacientes con cáncer de mama. Se excluyeron los estudios en modelos animales, reportes de casos únicos, cartas al editor, estudios de pacientes paliativos y con recurrencia de la enfermedad, los reportes en los que el dolor no fue el objetivo primario de estudio, los reportes de técnicas de tratamiento del dolor y los reportes del uso de fármacos para el manejo del dolor sin grupo control. Los estudios seleccionados fueron evaluados por dos investigadores independientes y las discrepancias entre los investigadores se resolvieron por consenso.

## Resultados

### Resultados de la búsqueda bibliográfica

Se localizaron 632 referencias o resúmenes y los duplicados fueron eliminados. De estos, se seleccionaron 74 susceptibles de ser incluidos y se evaluó el texto completo, de los cuales finalmente se incluyeron 36 artículos para esta revisión. Las causas de exclusión se muestran en la figura 1.

### Definición

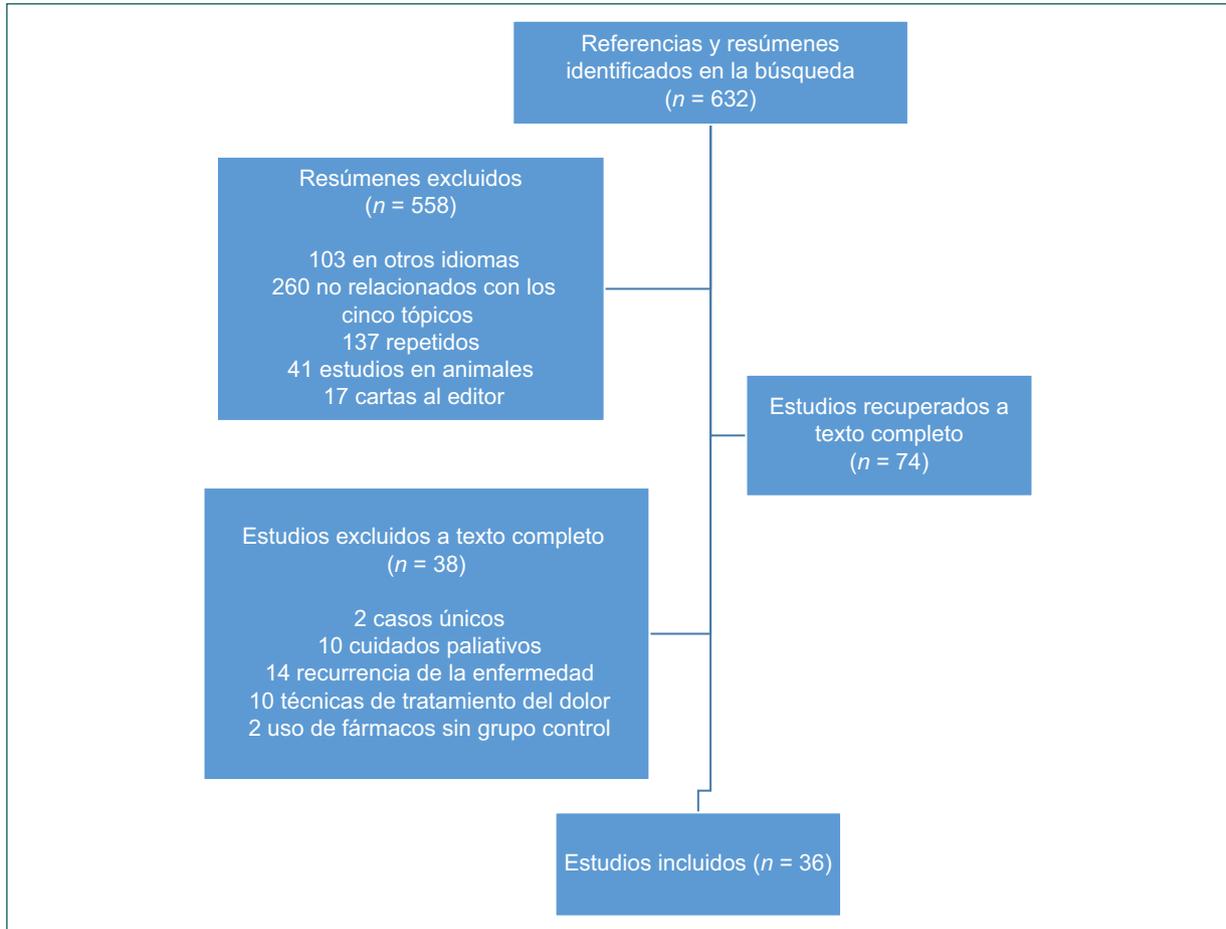
Este síndrome se define como dolor continuo por más de tres meses desde la cirugía de mama, que está típicamente localizado en la axila, parte media del brazo o en la pared anterior del tórax del lado afectado, y que no es causado por un proceso infeccioso.<sup>7</sup> Es una complicación significativa del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama e incluso de la mastectomía profiláctica.<sup>8</sup> Su etiología es compleja y poco entendida; sin embargo, puede ser considerada como multifactorial, con una mayor contribución de la lesión de los nervios de la axila o tórax durante la mastectomía y disección ganglionar axilar. Los nervios comúnmente involucrados son el toracodorsal, pectoral medial y lateral, torácico largo e intercostobraquial, y es la lesión de este último la más frecuente, razón por la que se ha sugerido el término de *neuralgia intercostobraquial* como más apropiado para este tipo de dolor neuropático.<sup>9</sup>

### Clasificación del dolor

El dolor neuropático es el tipo más prevalente después de la cirugía de mama;<sup>5</sup> sin embargo, hay otros síndromes de dolor neuropático que ocurren después de la cirugía y que son consecuencia del cáncer y no del tratamiento quirúrgico. Estos incluyen dolor neuropático causado por recurrencia tumoral y procesos paraneoplásicos, neuropatía asociada a quimioterapia, plexitis por radiación y plexopatía.

El dolor crónico secundario a la cirugía puede ser nociceptivo o neuropático. El dolor nociceptivo usualmente se resuelve cuando el tejido dañado se recupera, mientras que el dolor neuropático puede persistir indefinidamente.

Jung *et al.*<sup>6</sup> propusieron una clasificación basada en la epidemiología, los mecanismos y el tratamiento, con la finalidad de estandarizar tanto su diagnóstico como su manejo (Cuadro I).



**Figura 1.** Flujograma de la búsqueda bibliográfica.

**Cuadro I.** Clasificación de los síndromes de dolor neuropático crónico después de la cirugía oncológica mamaria<sup>6</sup>

Síndrome	Descripción
Neuralgia intercostobraquial (incluye SDPM)	Dolor localizado en la axila, porción media del brazo o pared anterior del tórax del lado afectado. La causa más común es el daño del nervio intercostobraquial después de la cirugía oncológica mamaria con o sin disección axilar
Dolor de la mama fantasma (diferente de sensación de la mama fantasma)	Experiencia sensorial dolorosa de una mama que ha sido removida. Se desconoce la causa
Neuroma (en tejido cicatrizal)	Dolor en la región de una cicatriz sobre la mama, tórax o brazo, que es provocado o exacerbado por la percusión. Los neuromas pueden formarse cuando se dañan los nervios periféricos
Otras lesiones nerviosas dolorosas	Dolor fuera de la zona de inervación del nervio intercostobraquial que es causado por daño a otros nervios (nervio pectoral lateral o medial, torácico largo, toracodorsal y otros nervios intercostales) durante la cirugía mamaria oncológica

SDPM: síndrome de dolor postmastectomía.

### **Incidencia y prevalencia**

El síndrome de dolor neuropático más frecuente es el dolor postmastectomía (SDPM), que tiene una prevalencia del 20 al 68%.<sup>6</sup>

La prevalencia de SDPM en diversas poblaciones es variable. En España es 11.3% (intervalo de confianza al 95% [IC 95%] 9.4-13.2).<sup>10</sup> En Turquía se reportó con escala de dolor neuropático DN-4 con puntaje  $\geq 4$  en el 64.1% de los casos. De acuerdo con la escala

análoga visual (EVA) se observó una intensidad leve (EVA 0-3) en el 78.6%, moderada (EVA 4-7) en el 21.4% y no se presentó ningún caso con intensidad severa (EVA > 7). La localización del dolor fue reportada en brazo, axila, cicatriz quirúrgica, tórax, hombro y mama fantasma (sensación de que la mama está aún presente después de la mastectomía o de la mastectomía radical modificada), con una duración máxima de 77 meses y un promedio de  $6.1 \pm 8.5$  meses después de la cirugía.<sup>11</sup>

En China se ha reportado en el 27.6% de los casos y es leve en el 80.6%, moderado en el 16.1% y severo en el 3.2%. Se localizó en el área mamaria o en la cicatriz. Se presentó pocos días después en el 35.5%, unas semanas después en el 25.8% y algunos meses después del tratamiento quirúrgico en el 38.7%. El dolor fue continuo en el 11.3%, intermitente en el 66.1% y transitorio en el 22.6%.<sup>12</sup>

En Canadá se reportó en el 24%, con una duración máxima de 72 días y una media de 49.75 días después de la cirugía.<sup>13</sup> En Dinamarca se reportó la presencia de dolor hasta 5.8 años después del tratamiento quirúrgico (media de seguimiento de 3 años), con una prevalencia de 38.3%. El dolor se presentó en al menos una de las cinco áreas evaluadas: axila (24.5%), área de mastectomía (20.3%), área media del brazo (18.8%), tórax ipsilateral (16.9%) y cicatriz quirúrgica (16.9%). De acuerdo con la EVA se observó una intensidad leve en el 34%, moderada en 50% y severa en 16% de los casos.<sup>14</sup>

En pacientes supervivientes está presente después de cinco a 10 años de tratamiento quirúrgico. En Dinamarca, Noruega y Australia reportan una prevalencia del 41-80% y es en el 30-41% de los casos de intensidad moderada.<sup>15,16,17</sup> Forsythe *et al.*<sup>18</sup> evaluaron el patrón longitudinal de dolor crónico (a los 6, 30 y 40 meses, así como a los 5 y 10 años) en supervivientes de cáncer de mama y reportaron una mayor frecuencia a los 10 años que a los 40 meses de seguimiento (32.3 frente a 27.8%,  $p < 0.05$ ). Aproximadamente 25% de los pacientes reportó mejoría, 9% mantuvo la misma intensidad y 33.1% incremento del dolor.<sup>18</sup>

Johannsen *et al.*<sup>19</sup> reportaron una frecuencia de 72.7% (al menos una vez al mes) a los 15 meses y de 57.7% (en el último mes) a los 7-9 años después del tratamiento quirúrgico. La frecuencia de dolor que se presentaba casi todos los días o continuamente disminuyó de 32.7% a los 15 meses a 20.4% a los 7-9 años después de la cirugía, aunque en el 10.3% de los casos se observó un incremento en la frecuencia del dolor a

los 15 meses frente a los 7-9 años, mismo que llegó a interferir con la calidad de vida de las pacientes.<sup>19</sup>

La prevalencia en pacientes sometidas a mastectomía profiláctica se ha reportado de hasta el 69% (Cuadro II).<sup>8</sup>

## Factores de riesgo

La edad es considerada un factor de riesgo importante, ya que se ha observado que las mujeres menores de 40 años tienen mayor riesgo al compararlas con mujeres de 60-69 años de edad con un riesgo relativo (RR) de 1.67 (IC 95%, 1.27-2.21,  $p = 0.02$ )<sup>20</sup> e incluso una razón de momios (RM) de 3.52 (IC 95%, 2.25-5.82,  $p < 0.001$ ).<sup>17,20</sup> Se considera que por cada 10 años que disminuye la edad a partir de los 70 años, la RM aumenta 1.36 (IC 95%, 1.24-1.48), con un incremento en el riesgo absoluto de 7% (IC 95%, 5-9%).<sup>21</sup>

El estatus psicosocial es un factor de riesgo, ya que las mujeres con menor nivel educativo,<sup>20</sup> con orientación negativa exagerada (evitación y catastrofización), ansiedad, depresión, somatización, trastornos del sueño, disfunción cognitiva, autoimagen distorsionada, disfunción familiar (pérdida de la pareja o apoyo familiar) y disfunción social (pérdida laboral) tienen mayor riesgo de desarrollar dolor crónico posterior al tratamiento quirúrgico de cáncer de mama.<sup>22</sup>

No existe un consenso sobre el riesgo que implica la obesidad para la presencia de dolor crónico. Algunos estudios han mostrado asociación de un índice de masa corporal (IMC) alto y dolor persistente después del tratamiento quirúrgico de cáncer de mama (RM: 2.13, IC 95%, 1.06-4.27,  $p = 0.034$ ),<sup>14</sup> aunque el incremento de riesgo observado en otros estudios es modesto (aproximadamente 4% por 1 kg/m<sup>2</sup>).<sup>23</sup> Independientemente del riesgo reportado, queda claro que la obesidad se asocia con un drenaje axilar irregular por la gran cantidad de tejido adiposo que requiere de un manejo distinto del nervio intercostobraquial, lo que probablemente incrementa el potencial de dolor neuropático. Además, las pacientes con un IMC alto tienen un mayor riesgo de infección, inflamación y sensibilización al dolor por la liberación de sustancias proinflamatorias e inductoras de resistencia a la insulina del tejido adiposo visceral después de la cirugía.<sup>23</sup>

La presencia de dolor preoperatorio en la zona quirúrgica (RM: 1.29, IC 95%, 1.01-1.64)<sup>21</sup> y el tipo de cirugía realizada también han sido considerados como factores de riesgo para dolor crónico. Aun cuando una mastectomía radical implica un mayor traumatismo y,

**Cuadro II.** Prevalencia del síndrome de dolor postmastectomía

Referencia	Fuente	Periodo	Diseño	Prevalencia
Mejdahl et al. <sup>5</sup>	Base de datos del <i>Danish Breast Cancer Cooperative Group</i> , Dinamarca	2005-2012	Cuestionario Cohorte de 2720 pacientes	22 a 58%
Gahm et al. <sup>8</sup>	Registro de <i>Section of Reconstructive Plastic Surgery, Karolinska University Hospital</i> , Suecia	2004-2006	Cuestionario Estudio transversal de 59 pacientes con mastectomía profiláctica dos años antes	69%
Romero et al. <sup>10</sup>	Registro de <i>CAMISS Cohort</i> , España	2000-2013	Descriptivo Cohorte de 1045 pacientes	11.3%
Beyaz et al. <sup>11</sup>	Registro del <i>Sakarya University Hospital</i> , Turquía	2012-2014	Cuestionario SFMPQ, SF36 y DN4 Transversal comparativo (con y sin SDPM) de 131 pacientes	64.1%
Meijuan et al. <sup>12</sup>	Registro del <i>Women's Hospital, School of Medicine, Zhejiang University</i> , China	2010-2013	Cuestionario SFMPQ y SF36 Transversal de 225 pacientes	27.6%
Bokhari et al. <sup>13</sup>	Registro de <i>Breast health Clinic</i> , Canadá	2012	Cuestionario BPI Estudio longitudinal de 17 pacientes	24%
Juhl et al. <sup>14</sup>	Registro de <i>Aarhus University Hospital</i> y base de datos del <i>Danish Breast Cancer Cooperative Group</i> , Dinamarca	2009-2013	Cuestionario y PDQ Estudio longitudinal de 261 pacientes	38.3%
Schou Bredal et al. <sup>16</sup>	Base de datos del <i>Cancer Registry of Norway</i> , Noruega	2009-2010	Cuestionario, BPI, SLANSS y HADES Estudio transversal de 832 mujeres con cirugía 26 años antes	48%
Gärtner et al. <sup>17</sup>	Base de datos del <i>Danish Breast Cancer Cooperative Group</i> , Dinamarca	2008	Cuestionario Estudio transversal de 3253 pacientes con cirugía 1640 meses antes	47%
Johannsen et al. <sup>19</sup>	Base de datos del <i>Danish Breast Cancer Cooperative Group, Danish Cancer Registry y Psychosocial Factors and Breast Cancer Cohort</i> , Dinamarca	2011	Cuestionario y SF-36PF Estudio transversal de 1905 pacientes con cirugía 79 años antes	32.7% a los 15 meses 20.4% a los 7-9 años

SF-MPQ: McGill Pain Questionnaire; SF-36: Short Form-36 health survey; DN-4: Douleur Neuropathique-4; BPI: Brief Pain Inventory; PDQ: painDETECT questionnaire; SLANSS: Self-Administered Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs; HADES: Hospital Anxiety and Depression Scale; SF3-6: Short Form-36 Health Survey Physical Function.

por lo tanto, un mayor riesgo de dolor crónico en comparación con una cirugía conservadora,<sup>13</sup> esta última usualmente se acompaña de quimioterapia<sup>10</sup> o radioterapia a nivel periclavicular y axilar, lo que incrementa el riesgo de dolor persistente (RM: 1.35, IC 95% 1.04-1.76 a RM 1.69, IC 95% 1.47-1.94).<sup>20,24</sup> La disección de ganglios linfáticos axilares se ha asociado con incremento del riesgo de dolor (RM: 1.77, IC 95%, 1.43-2.19,  $p < 0.001$ ) al compararla con la disección de ganglio centinela.<sup>17</sup>

Otros factores de riesgo son la intensidad del dolor agudo postoperatorio (RM: 1.16, IC 95%, 1.03-1.30, con incremento en el riesgo absoluto de 3%, IC 95%, 1-6%)<sup>25</sup> y la presencia de signos y síntomas de dolor neuropático a la semana siguiente de la cirugía (RM: 2.1,  $p = 0.01$ ),<sup>25</sup> por lo que se ha observado que el manejo agresivo del dolor durante el postoperatorio previene el desarrollo de dolor persistente.<sup>13</sup> Sin embargo, el tipo de analgesia utilizada en el postoperatorio para el control del dolor agudo también puede

constituir un factor de riesgo, ya que el uso de opioides potentes en el área de recuperación aumenta la probabilidad de dolor crónico.<sup>26,27</sup>

La comorbilidad, principalmente de entidades dolorosas como el dolor lumbar, artritis, artrosis, fibromialgia, alteraciones sensoriales y alteraciones emocionales también se asocia a incremento del riesgo de dolor crónico.<sup>22,27</sup>

La etnicidad y el grupo poblacional pueden también ser considerados como factores de riesgo, ya que se ha sugerido que las mujeres caucásicas presentan menor riesgo de presentar dolor crónico en comparación con otras etnias,<sup>22</sup> situación que puede estar relacionada con aspectos genéticos. En los últimos años se ha iniciado el estudio de variantes genéticas y su asociación con dolor neuropático crónico, lo cual ha permitido la identificación de polimorfismos en los genes que codifican para la catecol-o-metiltransferasa (COMT),<sup>28</sup> el receptor opioide Mu 1 (OPRM1)<sup>29</sup> y la subunidad gama del canal de calcio dependiente de voltaje (CACNG2).<sup>30</sup>

La COMT metaboliza las catecolaminas en diferentes tejidos y se ha observado que la presencia de polimorfismos en el gen que codifica para esta proteína atenúa su actividad, lo cual incrementa la intensidad de la sensibilidad al frío y el calor, dos componentes del dolor neuropático. Un estudio realizado en Finlandia, en el que se incluyeron 1000 mujeres con cirugía mamaria oncológica reportó que los SNPs rs887200 y rs165774 localizados en las regiones no traducidas del gen tuvieron efectos importantes en la sensibilidad al dolor.<sup>28</sup>

El OPRM1 es el sitio de acción de la analgesia opioide. La presencia de polimorfismos en *OPRM1* puede modificar la eficacia clínica de los analgésicos opioides en dolor asociado a cáncer; por ejemplo, los pacientes homocigotos del alelo G en el SNP rs1799971 localizado en el exón 1 requieren mayores dosis de morfina y un tratamiento más prolongado, mientras que el SNP rs563649, localizado en el sitio de entrada interno, estructuralmente conservado del ribosoma en la región no traducida del exón 13, se ha asociado con variaciones en la percepción del dolor y diferencias en la respuesta a la morfina.<sup>29</sup>

La CACNG2 está involucrada en la transmisión glutaminérgica y se relaciona con la susceptibilidad de desarrollar dolor neuropático después de una lesión nerviosa. Un estudio realizado en 549 mujeres con tratamiento quirúrgico para cáncer de mama identificó asociación de un haplotipo de tres SNP con la tendencia de desarrollar dolor neuropático después de la

cirugía. La presencia de las bases A-C-C en el haplotipo proporcionó un poder predictivo de dolor crónico con una RM de 1.7.<sup>30</sup> Habib *et al.*<sup>31</sup> recientemente reportaron un estudio observacional prospectivo para evaluar factores de riesgo para dolor severo agudo y dolor persistente en mujeres sometidas a cirugía oncológica mamaria; en dicho estudio, el SNP rs2284017 en *CACNG2* mostró asociación con dolor persistente, aunque no alcanzó significación estadística (RM: 1.61, IC 95%, 0.96-2.78,  $p = 0.08$ ) (Cuadro III).

## Características del dolor

Las características del dolor son principalmente de tipo neuropático e incluyen síntomas positivos y negativos. Los más comunes son la alodinia, las parestesias y la sensación de pesantez. Aproximadamente 6-26% de los casos presenta sensación de mama fantasma.<sup>6,12</sup>

El dolor se presenta típicamente de forma continua con sensaciones anormales en la zona de inervación del nervio intercostobraquial, con distribución en la región superior y lateral del tórax, axila y la parte posterior y medial del brazo, así como el hombro. Los síntomas generalmente son los siguientes: sensación de choque eléctrico o de quemadura, disestesia, parestesia, sensación de presión, piquetes y calambres. El dolor llega a interferir con las actividades de la vida diaria y con el sueño, y es más complejo cuando se asocia con linfedema e inmovilización, ya que condiciona síndrome de hombro congelado.<sup>33</sup>

Las características descriptivas que se reportaron con mayor frecuencia en un estudio realizado en Turquía de acuerdo con la versión corta del cuestionario de dolor McGill (SF-MPQ) fueron: quemazón, molestia, dolorimiento, sensación punzante, de disparo, mordedura y puñalada; mientras que las características según la escala DN-4 fueron: hormigueo, sensación de quemadura y entumecimiento.<sup>11</sup>

En un estudio realizado en población China los términos descriptivos de la escala sensorial del SF-MPQ reportados con más frecuencia fueron: dolorimiento 62.9%, dolor sordo 48.4%, tirantez 27.4%, sensación de mordedura 25.8%, quemadura 17.1%, penetrante 12.9%, puñalada 11.3%, dolor insoportable 8.1%, disparo 8.1% y punzante 4.8%. Los términos descriptivos en la escala afectiva reportados con más frecuencia fueron: exhausto 43.5%, temeroso 33.9%, agotado 11.3% y nauseoso 6.5%. Las alteraciones sensoriales o incomodidad se reportaron en la zona axilar (52.5%), brazo (34.3%), área mamaria (24.8%) y cicatriz (2.9%),

**Cuadro III.** Factores de riesgo para síndrome de dolor postmastectomía

Factor de riesgo	RM
Obesidad	2.13 <sup>14</sup>
Edad 18-39 años frente a $\geq$ 40 años Menores de 40 años frente a $\geq$ 40 años	3.62 <sup>17</sup> 1.67 (RR) <sup>20</sup>
Diseccción axilar frente a diseccción de ganglio centinela	1.77 <sup>17</sup>
Quimioterapia y radioterapia después de la cirugía	1.35 <sup>20</sup> -1.69 <sup>24</sup>
Dolor preoperatorio en la zona mamaria	1.29 <sup>21</sup>
Depresión	2.07 <sup>22</sup>
Ansiedad	1.83 <sup>22</sup>
Dolor postoperatorio intenso	1.16 <sup>25</sup>
Síntomas de dolor neuropático en la zona mamaria a la semana de la cirugía	2.10 <sup>25</sup>
Uso de opioides potentes en el postoperatorio	1.30 <sup>26,27</sup>
Polimorfismos en el gen <i>CACNG2</i>	1.70 <sup>30</sup>
Uso de sevoflurano durante la cirugía	1.51 (RR) <sup>32</sup>
Menor nivel educativo <sup>20</sup>	NR
Pérdida de la pareja <sup>22</sup>	NR
Padecer dolor crónico en otra localización <sup>22,27</sup>	NR
Mujeres caucásicas <sup>22</sup>	NR
Polimorfismos en los genes <i>COMT</i> <sup>28</sup> u <i>OPRM1</i> <sup>29</sup>	NR

RM: razón de momios; RR: riesgo relativo; NR: no reportado.

y fueron descritas como entumecimiento (71.55%), piquetes de aguja (17.55) e hipoestesia (12.4%).<sup>12</sup>

## Prevención

Cho *et al.*<sup>32</sup> evaluaron la probabilidad de desarrollar dolor crónico al utilizar anestesia general con sevoflurano frente a anestesia total intravenosa con propofol. Se observó mayor riesgo de dolor crónico con el uso de anestesia general con sevoflurano (RR: 1.51, IC 95%, 1.14-1.80); sin embargo, entre los pacientes con dolor crónico no se reportaron diferencias en la severidad o duración del dolor al recibir sevoflurano

o propofol. También se reportó mayor probabilidad de consumo de morfina en las primeras 24 horas después de la cirugía en los pacientes que recibieron sevoflurano (RM: 1.05, IC 95%, 1.00-1.11).

En otro estudio no se reportaron diferencias significativas con el uso de sufentanil, ketamina, clonidina, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o sulfato de magnesio.<sup>34</sup>

En cuanto a las técnicas analgésicas invasivas, la cantidad y calidad de los datos disponibles hasta el momento no permite establecer conclusiones sobre la eficacia analgésica de la infiltración directa con anestésico local liposomal o no liposomal o bien la infusión del anestésico local, y su asociación con el riesgo de desarrollar SDPM. Sin embargo, existe evidencia de la analgesia potente, el efecto ahorrador de opioides, la baja frecuencia de efectos adversos y reducción de la persistencia del dolor entre 2.5 y 12 meses después de la cirugía mamaria oncológica con el uso de infusión epidural continua torácica y bloqueo paravertebral (dosis única o infusión continua).<sup>35</sup>

Se han reportado los beneficios analgésicos de la pregabalina y gabapentina después de la cirugía mamaria, así como datos prometedores sobre la reducción del dolor crónico con el uso de bloqueos del plexo braquial, infusión epidural cervical, bloqueo interpleural y bloqueo del plano interfascial; sin embargo, se requiere mayor investigación al respecto.<sup>35</sup>

## Tratamiento

El dolor crónico postquirúrgico en cáncer de mama es de difícil control por su carácter neuropático, por lo que requiere la utilización de diferentes fármacos en combinación. En general se usan los mismos fármacos que se indican para el tratamiento del dolor neuropático no oncológico, aunque deben tenerse consideraciones especiales sobre los efectos adversos y la actividad tumoral en las pacientes supervivientes, ya que se requiere tratamiento a largo plazo y esto limita la utilización de fármacos opioides. La primera línea de tratamiento son los antidepresivos y la amitriptilina es uno de los más utilizados. Se ha reportado una reducción del dolor en la cicatriz y en el brazo, así como una mayor participación en las actividades de la vida diaria al alcanzar una dosis de 50 mg/día.<sup>36</sup>

Los antiepilépticos, como los gabapentinoides, también son utilizados con frecuencia. Su uso se sustenta en la creciente evidencia de su eficacia en el manejo del dolor neuropático no maligno; sin embargo, no hay

suficiente información sobre el control del dolor neuropático en pacientes con cáncer.<sup>15</sup>

La capsaicina en parches tiene un efecto adecuado sobre el control del dolor neuropático, con una reducción en la intensidad del dolor (principalmente de tipo punzante) y un menor requerimiento de analgésicos.<sup>17</sup>

El uso de AINE se reserva para el control del dolor de intensidad leve a moderada, particularmente si el dolor tiene un componente inflamatorio, aunque se recomiendan por periodos cortos y siempre acompañados por protectores gástricos. Los más utilizados son el paracetamol, el ibuprofeno y el ácido acetilsalicílico.<sup>17</sup>

Los opioides son utilizados en aproximadamente 12% de las supervivientes de cáncer de mama, de las cuales 5% reciben opioides potentes. No deben ser considerados la primera línea de manejo en el dolor neuropático no maligno y mucho menos en el de origen maligno, ya que no hay datos suficientes sobre su uso crónico en pacientes supervivientes de cáncer.<sup>32</sup>

En cuanto a los procedimientos intervencionistas, no hay suficiente evidencia de estas estrategias para el manejo del SDPM, aunque se han utilizado los bloques ecoguiados de las ramas anteriores y laterales de los nervios intercostales, del plexo braquial, estelar, paravertebral, del plano de los serratos, de los nervios pectorales I y II. Cuando estas técnicas funcionan, se recomienda la utilización de radiofrecuencia pulsada para generar una analgesia más duradera, o bien la estimulación de cordones posteriores.<sup>12</sup>

Por último, el manejo no farmacológico es adyuvante con la finalidad de mejorar la analgesia, reducir las dosis de fármacos y por consiguiente los efectos adversos. Incluye la terapia física, la estimulación eléctrica transcutánea, acupuntura, terapia cognitivo-conductual, relajación muscular progresiva, hipnosis, distracción, técnicas de relajación, yoga y musicoterapia.<sup>22</sup>

## Conclusión

Existe suficiente evidencia de que el dolor crónico después de una cirugía oncológica mamaria es una complicación con alta prevalencia, misma que se incrementará dada la mayor incidencia de cáncer de mama y la mayor supervivencia que se ha logrado en estas pacientes.

El conocimiento de factores de riesgo involucrados es transcendental para modificar dichos factores y diseñar intervenciones preventivas y terapéuticas.

La presentación del dolor crónico en una gran proporción de pacientes es de alta intensidad con un carácter neuropático, lo cual de primera instancia lo hace de difícil

manejo, por lo que la estrategia más prometedora es la prevención con medidas que están al alcance de todos los centros hospitalarios que atienden este tipo de pacientes, ya que este sigue presente años después de efectuado el tratamiento quirúrgico, por lo que resalta la importancia de identificar, tratar y vigilar a largo plazo a las pacientes, tratando de evitar una mayor afectación en su calidad de vida, ya de por sí alterada.

## Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo otorgado por el FIS con número FIS/IMSS/PRI0/19/105 y al PMDCMOS UNAM para el alumno de doctorado GEMT.

## Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Referencias

1. Cronin-Fenton DP, Norgaard M, Jacobsen J, Garne JP, Ewertz M, Lash TL, et al. Comorbidity and survival of Danish breast cancer patients from 1995 to 2005. *Br J Cancer*. 2007;96(9):1462-8. doi: 10.1038/sj.bjc.6603717
2. Mouridsen HT, Bjerre KD, Christiansen P, Jensen MB, Moller S. Improvement of prognosis in breast cancer in Denmark 1977-2006, based on the nationwide reporting to the DBCG Registry. *Acta Oncol*. 2008;47(4):525-36. doi: 10.1080/02841860802027009
3. Costa WA, Monteiro MN, Queiroz JF, Goncalves AK. Pain and quality of life in breast cancer. *Clinics (Sao Paulo)*. 2017;72(12):758-63. doi: 10.6061/clinics/2017(12)07
4. Bao T, Seidman A, Li Q, Seluzicki C, Blinder V, Meghani SH, et al. Living with chronic pain: perceptions of breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat*. 2018;169(1):133-40. doi: 10.1007/s10549-018-4670-9

5. Mejdahl MK, Andersen KG, Gärtner R, Kroman N, Kehlet H. Persistent pain and sensory disturbances after treatment for breast cancer: six year nationwide follow-up study. *BMJ*. 2013;346:f1865. doi: 10.1136/bmj.f1865
6. Jung BF, Ahrendt GM, Oaklander AL, Dworkin RH. Neuropathic pain following breast cancer surgery: proposed classification and research update. *Pain*. 2003;104(1-2):1-13.
7. Couceiro TC, Menezes TC, Valenca MM. Post-mastectomy pain syndrome: the magnitude of the problem. *Rev Bras Anesthesiol*. 2009;59(3):358-65.
8. Gahm J, Wickman M, Brandberg Y. Bilateral prophylactic mastectomy in women with inherited risk of breast cancer--prevalence of pain and discomfort, impact on sexuality, quality of life and feelings of regret two years after surgery. *Breast*. 2010;19(6):462-9. doi: 10.1016/j.breast.2010.05.003
9. Brummett CM. Chronic pain following breast surgery. *Tech Reg Anesth Pain Manag*. 2011;15:124-32. doi:10.1053/j.trap.2011.07.001
10. Romero A, Torà-Rocamora I, Baré M, Barata T, Domingo L, Ferrer J, et al. Prevalence of persistent pain after breast cancer treatment by detection mode among participants in population-based screening programs. *BMC Cancer*. 2016;16(1):735-84. doi 10.1186/s12885-016-2768-1
11. Beyaz SG, Ergönenc JS, Ergönenc T, Sönmez ÖU, Erkorkmaz Ü, Altıntoprak F. Postmastectomy pain: A cross-sectional study of prevalence, pain characteristics, and effects on quality of life. *Chin Med J (Engl)*. 2016;129(1):66-71. doi: 10.4103/0366-6999.172589
12. Meijuan Y, Zhiyou P, Yuwen T, Ying F, Xinzhong C. A retrospective study of postmastectomy pain syndrome: incidence, characteristics, risk factors, and influence on quality of life. *ScientificWorldJournal*. 2013;2013:159732. doi: 10.1155/2013/159732
13. Bokhari FN, McMillan DE, McClement S, Daeninck PJ. Pilot study of a survey to identify the prevalence of and risk factors for chronic neuropathic pain following breast cancer surgery. *Oncol Nurs Forum*. 2012;39(2):E141-9. doi: 10.1188/12.ONF.E141-E149
14. Juhl AA, Christiansen P, Damsgaard TE. Persistent pain after breast cancer treatment: a questionnaire-based study on the prevalence, associated treatment variables, and pain type. *J Breast Cancer*. 2016;19(4):447-54. doi: 10.4048/jbc.2016.19.4.447
15. Kurita GP, Sjogren P. Pain management in cancer survivorship. *Acta Oncol*. 2015;54(5):629-34. doi: 10.3109/0284X.2014.996662
16. Schou Bredal I, Smeby NA, Ottesen S, Warncke T, Schlichting E. Chronic pain in breast cancer survivors: comparison of psychosocial, surgical, and medical characteristics between survivors with and without pain. *J Pain Symp Manag*. 2014;48(5):852-62. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2013.12.239
17. Gärtner R, Jensen MB, Nielsen J, Ewertz M, Kroman N, Kehlet H. Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. *JAMA*. 2009;302(18):1985-92. doi: 10.1001/jama.2009.1568
18. Forsythe LP, Alfano CM, George SM, McTieman A, Baumgartner KB, Bernstein L, et al. Pain in long-term breast cancer survivors: the role of body mass index, physical activity, and sedentary behavior. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;137(2):617-30. doi: 10.1007/s10549-012-2335-7
19. Johannsen M, Christensen S, Zachariae R, Jensen AB. Socio-demographic, treatment-related, and health behavioral predictors of persistent pain 15 months and 7-9 years after surgery: a nationwide prospective study of women treated for primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;152(3):645-58. doi: 10.1007/s10549-015-3497-x
20. Alves Nogueira E, Bergmann A, do Amaral E Silva B, Padula Ribeiro AC, de Souza Abrahão K, da Costa Leite Ferreira MG, et al. Post-mastectomy pain syndrome: incidence and risks. *Breast*. 2012;21(3):321-5. doi: 10.1016/j.breast.2012.01.019
21. Wang L, Guyatt GH, Kennedy SA, Romerosa B, Kwon HY, Kaushal A, et al. Predictors of persistent pain after breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *CMAJ*. 2016;188(14):E352-61. doi: 10.1503/cmaj.151276
22. Schreiber KL, Kehlet H, Belfer I, Edwards RR. Predicting, preventing and managing persistent pain after breast cancer surgery: the importance of psychosocial factors. *Pain Manag*. 2014;4(6):445-59. doi: 10.2217/pmt.14.33
23. van Helmond N, Timmerman H, van Dasselaaar NT, van de Pol CC, Olesen SS, Drewes AM, et al. High body mass index is a potential risk factor for persistent postoperative pain after breast cancer treatment. *Pain Physician*. 2017;20(5):E661-71.
24. Fakhari S, Atashkhoei S, Pourfathi H, Farzin H, Bilehjani E. Postmastectomy pain syndrome. *IJWHR*. 2017;5(1):18-23. doi 10.15296/ijwhr.2017.04
25. Andersen KG, Durlaud HM, Jensen, HE, Kroman N, Kehlet H. Predictive factors for the development of persistent pain after breast cancer surgery. *Pain*. 2015;156(12):2413-22. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000298
26. VanDenKerkhof EG, Hopman WM, Goldstein DH, Wilson RA, Towheed TE, Lam M, et al. Impact of perioperative pain intensity, pain qualities, and opioid use on chronic pain after surgery: a prospective cohort study. *Reg Anesth Pain Med* 2012;37(1):19-27. doi: 10.1097/AAP.0b013e318237516e
27. De Oliveira GS Jr, Chang R, Khan SA, Hansen NM, Khan JH, McCarthy RJ, et al. Factors associated with the development of chronic pain after surgery for breast cancer: a prospective cohort from a tertiary center in the United States. *Breast J*. 2014;20(1):9-14. doi: 10.1111/tbj.12207
28. Kambur O, Kaunisto MA, Tikkanen E, Leal SM, Rippatti S, Kelso EA. Effect of catechol-o-methyltransferase-gene (COMT) variants on experimental and acute postoperative pain in 1000 women undergoing surgery for breast cancer. *Anesthesiology*. 2013;119(6):1422-33. doi: 10.1097/ALN.0000000000000013
29. De Gregori M, Diatchenko L, Belfer I, Allegri M. OPRM1 receptor as new biomarker to help the prediction of post mastectomy pain and recurrence in breast cancer. *Minerva Anesthesiol*. 2015;81(8):894-900.

30. Nissenbaum J. From mouse to humans: discovery of the CACNG2 pain susceptibility gene. *Clin Genet.* 2012;82(4):311-20. doi: 10.1111/j.1399-0004.2012.01924.x
31. Habib AS, Kertai MD, Cooter M, Greenup RA, Hwang S. Risk factors for severe acute pain and persistent pain after surgery for breast cancer: a prospective observational study. *Reg Anesth Pain Med.* 2019;44(2):192-9. doi:10.1136/rapm-2018-000040
32. Cho AR, Kwon JY, Kim KH, Lee HJ, Kim HK, Kim ES, et al. The effects of anesthetics on chronic pain after breast cancer surgery. *Anesth Analg.* 2013;116(3):685-93. doi: 10.1213/ANE.0b013e31827ee372
33. Langford DJ, Paul SM, West C, Levine JD, Hamolsky D, Elboim C, et al. Persistent breast pain following breast cancer surgery is associated with persistent sensory changes, pain interference, and functional impairments. *J Pain.* 2014;15(12):1227-37. doi: 10.1016/j.jpain.2014.08.014
34. Steyaert A, Forgot P, Dubois V, Lavand`homme P, De Kock M. Does the perioperative analgesic/anesthetic regimen influence the prevalence of chronic pain after mastectomy. *J Clin Anesth.* 2016;33:20-5. doi: 10.1016/j.jclinane.2015.07.010
35. Cheng GS, Ilfeld BM. An evidence-based review of the efficacy of perioperative analgesic techniques for breast cancer-related surgery. *Pain Med.* 2017;18(7):1344-56. doi: 10.1093/pm/pnw172
36. Larsson IM, Sorensen JA, Bille C. The post-mastectomy pain syndrome- A systematic review of the treatment modalities. *Breast J.* 2017;23(3):338-43. doi: 10.1111/tbj.12739

---

**Cómo citar este artículo:**

Mejía-Terrazas GE, López-Muñoz E. Dolor crónico en pacientes con cáncer de mama. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58 Supl 1: S41-50.