

Tratamiento del dolor oncológico en adultos

Guía de Práctica Clínica

2017



CDU: 614+616-006 (866)

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Tratamiento del dolor oncológico en adultos.
Guía de práctica clínica. Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de
Normatización; 2017.
120p: tabs: gra: 18x25cm

ISBN: 978-9942-22-166-7

- | | |
|------------------------------|---------------------------------|
| 1. Oncología | 5. Dolor crónico |
| 2. Cáncer | 6. Tratamiento no farmacológico |
| 3. Manejo | 7. Salud pública |
| 4. Tratamiento farmacológico | 8. Ecuador |

Ministerio de Salud Pública del Ecuador
Av. República de El Salvador N36-64 y Suecia
Quito, Ecuador
Teléfono: (593-2) 381-4400
www.salud.gob.ec

Edición general: Dirección Nacional de Normatización, MSP

Esta guía de práctica clínica (GPC) ha sido adaptada por profesionales de las instituciones del Sistema Nacional de Salud y especialistas expertos en la materia, bajo la coordinación de la Dirección Nacional de Normatización del Ministerio de Salud Pública. En ella se reúnen evidencias y recomendaciones científicas para asistir a profesionales de la salud y pacientes en la toma de decisiones acerca del tratamiento de esta patología.

Estas evidencias y recomendaciones científicas son de carácter general y no definen un modo único de conducta procedimental o terapéutica, sino una orientación basada en evidencia científica para la misma. La aplicación de las recomendaciones en la práctica médica deberá basarse además en el buen juicio clínico de quien las emplea como referencia, en las necesidades específicas y en los recursos disponibles al momento de la atención, así como en las normas existentes.

Los autores han declarado no tener conflicto de interés y han procurado ofrecer información completa y actualizada; sin embargo, en vista de la posibilidad de cambios en la evidencia científica, se recomienda revisar el prospecto de cada medicamento que se planea administrar para cerciorarse de que no se hayan producido variaciones en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia en el caso de medicamentos nuevos o de uso infrecuente.

Publicado en Octubre de 2017
ISBN 978-9942-22-166-7



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento No Comercial Compartir Igual 3.0 Ecuador, y puede reproducirse libremente citando la fuente sin necesidad de autorización escrita, con fines de enseñanza y capacitación no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Cómo citar esta obra:

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Tratamiento del dolor oncológico en adultos. Guía de práctica clínica (GPC). Quito: Dirección Nacional de Normatización, MSP; 2017. Disponible en: <http://salud.gob.ec>

Impresión: Editogran - Medios Públicos EP
Diseño, diagramación y corrección de estilo: Medios Públicos EP
Impreso en Ecuador - Printed in Ecuador



No

0007-2017

LA MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

CONSIDERANDO:

- Que,** la Constitución de la República del Ecuador, en el artículo 3 numeral 1, atribuye como deber primordial del Estado, garantizar sin discriminación alguna el efectivo goce de los derechos establecidos en ella y en los instrumentos internacionales, en particular la salud;
- Que,** la citada Constitución de la República del Ecuador, en el artículo 32, dispone que: *“La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.”*;
- Que,** la Norma Suprema, en el artículo 361, ordena al Estado ejercer la rectoría del Sistema Nacional de Salud a través de la Autoridad Sanitaria Nacional, siendo responsable de formular la política nacional de salud, y de normar, regular y controlar todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector;
- Que,** la Ley Orgánica de Salud, en el artículo 4, prescribe que la Autoridad Sanitaria Nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud; así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia del cumplimiento de dicha Ley; siendo obligatorias las normas que dicte para su plena vigencia;
- Que,** mediante Decreto Ejecutivo No. 1293 del 06 de enero de 2017, el Presidente Constitucional de la República, nombró a la doctora Verónica Espinosa Serrano como Ministra de Salud Pública;
- Que,** corresponde a la Dirección Nacional de Normatización, la misión de desarrollar y definir todas las normas, manuales, protocolos, guías y otras normativas relacionadas a la gestión de la salud, a fin de que el Ministerio de Salud Pública ejerza la rectoría sobre el Sistema Nacional de Salud garantizando la calidad y excelencia en los servicios; y, asegurando la actualización, inclusión y socialización de la normativa entre los actores involucrados, según lo dispone el Estatuto Orgánico Sustitutivo de Gestión Organizacional por Procesos de dicha Cartera de Estado, expedido mediante Acuerdo Ministerial No. 00004520 de 13 de noviembre de 2013, publicado en la Edición Especial del Registro Oficial 118 de 31 de marzo de 2014; y,
- Que,** a fin de garantizar atención oportuna y de calidad a los usuarios de los establecimientos de salud del Sistema Nacional de Salud, es necesario proporcionar a los profesionales de la salud recomendaciones clínicas basadas en la mejor evidencia científica disponible, sobre el tratamiento del dolor oncológico en adultos; y,

EN EJERCICIO DE LAS ATRIBUCIONES LEGALES CONCEDIDAS POR LOS ARTICULOS 151 Y 154, NUMERAL 1 DE LA CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR Y EL ARTÍCULO 17 DEL ESTATUTO DEL RÉGIMEN JURÍDICO Y ADMINISTRATIVO DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA

0007-2017



ACUERDA:

- Art.1.-** Aprobar y autorizar la publicación de la Guía de Práctica Clínica “**Tratamiento del dolor oncológico en adultos**”.
- Art.2.-** Disponer que la Guía de Práctica Clínica, “**Tratamiento del dolor oncológico en adultos**”, sea aplicada a nivel nacional, como una normativa de carácter obligatorio para el Sistema Nacional de Salud.
- Art.3.-** Publicar la citada Guía de Práctica Clínica “**Tratamiento del dolor oncológico en adultos**”, en la página web del Ministerio de Salud Pública.

DISPOSICIÓN FINAL.-

De la ejecución del presente Acuerdo Ministerial, que entrará en vigencia partir de su publicación en el Registro Oficial, encárguese a la Subsecretaría Nacional de Provisión de Servicios de Salud a través de la Dirección Nacional de Primer Nivel de Atención en Salud, Dirección Nacional de Hospitales; y, a la Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud, a través de la Dirección Nacional de Articulación de la Red Pública y Complementaria de Salud.

DADO EN LA CIUDAD DE QUITO, DISTRITO METROPOLITANO, a 21 FEB. 2017


Dra. María Verónica Espinosa Serrano
MINISTRA DE SALUD PÚBLICA



	Nombre	Área	Cargo	Sumilla
Aprobado	Dr. Fernando Cornejo	Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud	Viceministro	
	Dra. Jakeline Calle	Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud	Subsecretaria	
	Dra. Sonia Brazales	Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos	Directora	
Solicitado y aprobado	Dra. Martha Gordón	Dirección Nacional de Normatización	Directora	
Revisado	Dra. Elisa Jaramillo	Coordinación General de Asesoría Jurídica	Coordinadora	
	Abg. Isabel Ledesma	Dirección Nacional de Consultoría Legal	Directora	
	Abg. Alexandra Arteaga		Analista	
Elaboración de la GPC	Md. David Armas	Dirección Nacional de Normatización	Analista	

Autoridades del Ministerio de Salud Pública del Ecuador

Dra. Verónica Espinosa, Ministra de Salud Pública

Dr. Fernando Cornejo, Viceministro de Gobernanza y Vigilancia de la Salud

Dra. Jakeline Calle, Subsecretaria Nacional de Gobernanza de la Salud

Dr. Paúl Proaño, Subsecretario Nacional de Provisión de Servicios de Salud

Dra. Martha Gordón, Directora Nacional de Normatización

Equipo de redacción y autores

Dra. Mercedes Díaz, médica internista, SOLCA, Quito

Md. David Armas, analista, Dirección Nacional de Normatización, MSP

Dra. María Cristina Cervantes, médica internista, SOLCA, Quito

Dra. Greys Jimbo, médica internista, SOLCA, Quito

Dra. Gabriela Moya, médica general, SOLCA, Quito

Dr. José Yépez, médico epidemiólogo, SOLCA, Quito

Dra. Mireya Vega, médica internista, SOLCA, Quito

Dr. Augusto Rojas, médico internista, SOLCA, Quito

Dra. Mariana Vallejo, médica internista anestesióloga y terapia de dolor, SOLCA, Guayaquil

Dra. Nancy Lino, anestesióloga, SOLCA, Guayaquil

Psc. Evelyn Silva, psicóloga clínica, SOLCA, Quito

Lcda. Mónica Álvarez, enfermera, SOLCA, Quito

Equipo de revisión y validación

Dr. Carlos Álvarez, médico anestesiólogo, SOLCA, Cuenca

Dra. Fabiola Argüello, analista, Dirección Nacional de Articulación de la Red Pública y Complementaria de Salud, Quito.

Dra. Nicola Baillache, médica especialista en cuidados paliativos, medicina familiar, Jersey, Reino Unido

Dra. Jana Bobokova, médica oncóloga, Hospital Eugenio Espejo, Quito

Dra. Mónica Borja, analista, Dirección Nacional Primer Nivel de Atención en Salud, Quito

Dra. Malena Camacho, médica internista, Hospital Eugenio Espejo, Quito

Dra. Sandra Cevallos, médica anestesióloga, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito

- Dra. Paulina Irigoyen, médica oncóloga, Hospital de la Policía Nacional. N° 1, Quito
- Dra. Oderay Larrea, médica oncóloga, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito
- Dra. María José Larrea, analista, Dirección Nacional de Normatización, Quito
- Dr. Iván Montenegro, médico anesthesiólogo, Hospital Vozandes, Quito
- Dr. Alexis Ortiz, médico internista, Hospital de la Policía Nacional N° 1, Quito
- Dra. Biviana Paredes, médica oncóloga, Hospital Enrique Garcés, Quito
- Dr. Luis Pinela, médico anesthesiólogo, Hospital Vozandes, Quito
- Dra. Ximena Pozo, médica familiar, Hospital Atención Integral Adulto Mayor, Quito
- Dra. Mariana Puga, analista, Dirección Nacional de Centros Especializados MSP, Quito
- Dr. Ramiro Rueda, médico anesthesiólogo y terapia de dolor, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N° 1, Quito
- Dr. Juan Sasintuña, médico internista, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito
- Dr. Ricardo Tixi, médico oncólogo, Hospital de la Policía Nacional N° 1, Quito
- Dra. Ximena Raza, magíster en salud pública, Coordinadora de la Dirección Nacional de Normatización, Ministerio de Salud Pública
- Qf. Jacob Flores, analista, Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos, Quito
- Bqf. Silvia Álvarez, especialista, Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos, Quito
- Lic. Ximena Pinto, especialista, Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos, Quito

Tabla de Contenido

1. Descripción de esta guía de práctica clínica	9
2. Clasificación internacional de enfermedades (CIE-10)	10
3. Preguntas que responde esta guía de práctica clínica	11
4. Introducción	12
5. Justificación	13
6. Objetivos	13
Objetivo general	13
Objetivos específicos	14
7. Alcance	14
8. Glosario de términos académico-científicos	14
9. Aspectos metodológicos	16
10. Generalidades	18
Valoración del dolor oncológico	18
¿Por qué debemos evaluar el dolor?	19
¿Quién debería evaluar el dolor?	19
11. Evidencia y grados de recomendación	20
12. Evidencias y recomendaciones	21
Generalidades para el manejo del dolor oncológico	21
Historia clínica del paciente con dolor oncológico	22
Tratamiento NO farmacológico	22
Radioterapia	22
Intervenciones en dolor	23
Procedimientos quirúrgicos	23
Vertebroplastia	24
Estimulación eléctrica transcutánea	24
Masaje y aromaterapia	24
Acupuntura	25
Reflexología	25
Hipnoterapia	25
Tratamiento farmacológico	25
Uso de la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS)	26
Tratamiento con medicamentos NO opioides	26

Bifosfonatos	27
Manejo del dolor neuropático	27
*Ketamina	28
Anestésicos y analgésicos tópicos	28
Cannabinoides	29
Opioides	29
Pacientes con falla renal	29
Pacientes con insuficiencia hepática	30
Opioides débiles para el dolor leve (EVA 1-3) y moderado (EVA 4-6)	30
Opioides fuertes para dolor moderado (EVA 4-6) a severo (EVA > 7)	31
Dolor irruptivo	34
Vía de administración de opioides	35
Titulación de opioides	35
Rotación y rangos de conversión entre opioides	35
Antagonistas de los opioides	38
Control de náusea y vómito inducido por opioides	39
Control del estreñimiento inducido por opioides	39
Precauciones universales en la prescripción de opioides	40
Prevención de tolerancia y adicción	40
Criterios de referencia y contrarreferencia en dolor oncológico (ver anexo 22)	40
13. Abreviaturas	41
14. Referencias	43
15. Anexos	57

1. Descripción de esta guía de práctica clínica

Título		Tratamiento del dolor oncológico en pacientes adultos	
Organización desarrolladora	Ministerio de Salud Pública del Ecuador Dirección Nacional de Normatización Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA)		
Código CIE-10	R52: Dolor no clasificado en otra parte R52.1: Dolor intratable R52.2: Otro dolor crónico R52.9: Dolor no especificado		
Categoría de la guía de práctica clínica	Primer, segundo y tercer nivel de atención: evaluación, tratamiento y acciones específicas.		
Profesionales a quienes va dirigida	Profesionales involucrados en la atención de adultos tales como: médicos generales, familiares, internistas, oncólogos, anestesiólogos, paliativistas, geriatras, psiquiatras, psicólogos, personal de enfermería, otros profesionales de la salud.		
Otros usuarios potenciales	Quienes ejercen un nivel de responsabilidad en el planeamiento, gerencia y dirección de servicios de salud de todos los niveles de atención, auditores médicos y educadores sanitarios.		
Población blanco	Pacientes adultos con cáncer, que presenten dolor.		
Intervenciones y acciones consideradas	Tratamiento farmacológico y no farmacológico del dolor oncológico.		
Metodología	<p>Esta guía fue elaborada mediante la metodología ADAPTE 2.0 [1], a partir de los siguientes documentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Cancer Care Ontario. Symptom Management Guides-to-Practice Pain. Ontario: CCO's Symptom Management Guides-to-Practice; 2010 [2].</i> • <i>Ministry of Health Malaysia. Clinical Practice Guidelines. Management of Cancer Pain. Putrajaya: Ministry of Health Malaysia; 2010 [3].</i> <p>Los contenidos fueron actualizados a partir de la evidencia publicada en el período 2010-2016, con énfasis en el uso de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados aleatorizados. El proceso de adaptación incluyó la revisión por pares de la guía para su adaptación al contexto nacional y reuniones de consenso y validación del manejo farmacológico y no farmacológico.</p>		

Validación	Validación del protocolo de búsqueda y guía de práctica clínica con la herramienta ADAPTE. Método de validación: validación por pares clínicos. Validación: Dirección Nacional de Normatización, Sistema Nacional de Salud, departamentos afines del Ministerio de Salud Pública.
Fuente de financiamiento	Ministerio de Salud Pública del Ecuador Dirección Nacional de Normatización Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), Quito
Conflicto de interés	Todos los miembros involucrados en el desarrollo de esta guía han declarado no tener conflictos de interés en relación con todo el contenido de la guía.
Actualización	Se realizará a partir de la fecha de edición, cada tres años, o según avances científicos en el tema.

2. Clasificación internacional de enfermedades (CIE-10) [4]

R52: Dolor, no clasificado en otra parte

Incluye:

Dolor no referible a algún órgano o parte del cuerpo

Excluye:

- Cefalea (R51)
- Cólico renal (N23)
- Dolor (en):
 - Abdomen (R10.-)
 - Articular (M25.5)
 - Columna vertebral (M54.-)
 - Dental (K08.8)
 - Espalda (M54.9)
 - Garganta (R07.0)
 - Hombro (M75.8)
 - Lengua (K14.6)
 - Mama (N64.4)
 - Miembro (M79.6)
 - Oído (H92.0)
 - Ojo (H57.1)
 - Pecho (R07.1-R07.4)
 - Pélvico y perineal (R10.2)
 - Psicógeno (F45.4)
 - Región lumbar (M54.5)
 - Síndrome de personalidad doliente crónica (F62.8)

R52.1: Dolor crónico intratable

R52.2: Otro dolor crónico

R52.9: Dolor, no especificado

Dolor generalizado SAI

3. Preguntas que responde esta guía de práctica clínica

1. ¿Cuáles son los instrumentos de identificación de dolor en pacientes oncológicos?
2. ¿Qué se debe abordar en la historia clínica del paciente con dolor oncológico?
3. ¿Cuáles son las opciones terapéuticas del tratamiento no farmacológico del paciente con dolor que padece cáncer?
4. ¿En qué circunstancias o tipo de pacientes está indicada la radioterapia para el manejo del dolor oncológico?
5. ¿Cuándo está indicado el procedimiento quirúrgico para manejo del dolor oncológico?
6. ¿Cuándo está indicado el manejo por el médico intervencionista en el dolor oncológico?
7. ¿Cuáles son las consideraciones generales que se deben tomar en cuenta para iniciar tratamiento farmacológico en el paciente con dolor por cáncer?
8. ¿Qué instrumentos permiten medir la intensidad del dolor en el paciente con cáncer?
9. ¿Cómo se aplica la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el manejo del dolor oncológico?
10. ¿Cuáles son las opciones farmacológicas no opiáceas para el manejo del dolor en el paciente oncológico?
11. ¿Cuál debe ser el manejo del dolor neuropático en el paciente oncológico?
12. ¿Cuáles son las consideraciones y principios para el uso de opioides en pacientes con dolor oncológico?

13. ¿Cuáles son las consideraciones que se deben tomar en cuenta en un paciente con falla renal, con dolor oncológico, al cual se le deba prescribir medicación opiode?
14. ¿Cómo debe hacerse la titulación de opioides en el paciente con dolor oncológico?
15. ¿Cómo se hace la titulación rápida de opioides en caso de dolor oncológico severo?
16. ¿Cómo debe hacerse la rotación entre opioides en el paciente con dolor oncológico?
17. ¿Cuál debe ser el manejo del dolor irruptivo y/o incidental en el paciente con dolor secundario a cáncer?
18. ¿Cuáles son los criterios de referencia y contrarreferencia para el manejo de dolor en el paciente que tiene cáncer?

4. Introducción

El dolor oncológico es una manifestación sensorial, subjetiva y desagradable que puede deberse a una lesión real o potencial, derivada del cáncer y/o de su tratamiento; incluye también la afectación de los aspectos espirituales, psicológicos y sociales de las personas. Su manejo óptimo es complejo, siendo necesario un enfoque multidimensional del mismo [5,6].

El dolor es un problema frecuente en estos pacientes, con una prevalencia del 80-90 % en los estadios avanzados [7]. Al momento del diagnóstico oncológico, los pacientes pueden presentar dolor de un 20 % al 50 % [8].

El dolor en tumores sólidos presenta una frecuencia que puede llegar hasta el 70 % (cáncer uterino, sarcomas); en leucemias y linfomas, el porcentaje es 50 % [9]. Hasta un 75 % de pacientes con cáncer avanzado reportan dolor al momento de la admisión hospitalaria y el 70-80 % presenta dolor en las últimas cuatro semanas previas al fallecimiento [10-12].

Las localizaciones anatómicas más frecuentes de dolor señaladas por pacientes con cáncer son: columna vertebral (36 %), abdomen (27 %), tórax (24 %), miembros inferiores (22 %), cabeza-cuello y región pélvica (17 %), miembros superiores (11 %) y región perianal (7 %) [13].

En Ecuador, el cáncer es de diagnóstico tardío, lo que dificulta el manejo del dolor oportunamente. Según el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) [14], en el año 2014, se reportó, dentro de las 25 principales causas de muerte en general a las siguientes neoplasias malignas: estómago, tejido linfático, hematopoyético y afines, próstata, útero, tráquea, bronquios y pulmón, colon, sigmoideo, recto y ano, hígado y de las vías biliares, en los puestos 10, 14, 17, 20, 21, 23 y 25 respectivamente [14].

Según datos de los Registros de Tumores existentes en el país, las localizaciones más frecuentes en hombres son próstata, estómago, colon y, entre las mujeres, mama, cuello uterino, estómago, colon, tiroides. Sus valores de incidencia presentan variaciones entre localidades. Por ejemplo, el cáncer de tiroides tiene valores altos en mujeres de la Sierra ecuatoriana (ver tabla 1) [15,16].

Tabla 1. Incidencia de localizaciones seleccionadas de cáncer en localidades del Ecuador. Tasas x 100 000 habitantes, estandarizadas por edad

Registro	Período	Hombres			Mujeres				
		Estómago	Próstata	Colon	Cuello uterino	Mama	Estómago	Colon	Tiroides
Quito	2006-2010	21,6	56,5	11,8	17,5	35,8	14,8	10,6	23,5
Guayaquil	2007-2010	14,7	28,8	6,6	22,0	34,0	8,8	6,8	7,3
Cantón Cuenca	2005-2009	20,7	40,2	4,3	16,9	26,8	15,4	4,4	12,5
Cantón Loja	2007-2010	33,0	36,5	8,9	28,7	30,4	21,0	10,3	27,2
Provincia Manabí	2007-2010	20,0	18,8	3,9	17,4	18,9	10,0	4,2	5,7
Provincia de El Oro	2007-2010	24,0	20,1	5,4	25,1	24,3	16,6	6,7	5,7

Para el año 2020, en Ecuador, se estima la presencia de 31 420 nuevos casos de cáncer [17]. La población anciana de Quito, en el período comparativo entre 1985 y 2010, aumentó sustancialmente, lo que permite inferir que se verá incrementada la posibilidad de apareamiento de enfermedades crónicas asociadas al envejecimiento, como el cáncer y su relación con dolor oncológico [15].

La OMS, desde 2008, ha reportado que aproximadamente el 80 % de la población mundial no tiene acceso al tratamiento del dolor moderado y severo [18].

5. Justificación

El dolor oncológico tiene múltiples etiologías, y puede ser de difícil manejo. La realización de esta guía permitirá que nuestra población pueda tener un mejor acceso a los servicios de salud, con el consiguiente mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes y su entorno.

6. Objetivos

Objetivo general

Brindar a los profesionales de la salud recomendaciones clínicas basadas en la mejor evidencia científica disponible sobre el tratamiento del dolor en pacientes adultos con cáncer.

Objetivos específicos

1. Recomendar herramientas útiles para la evaluación del dolor en el paciente oncológico.
2. Establecer lineamientos terapéuticos generales para el manejo farmacológico y no farmacológico del dolor en cáncer.
3. Establecer los criterios de referencia y contrarreferencia en los pacientes oncológicos que presentan dolor.

7. Alcance

Esta guía de práctica clínica está dirigida al grupo de profesionales involucrados en la atención directa del paciente que requiere manejo de dolor oncológico en los diferentes niveles de atención del Sistema Nacional de Salud.

8. Glosario de términos académico-científicos

Acupuntura: disciplina ocupacional de la medicina tradicional china que se encarga de tratar las enfermedades por medio de la inserción de agujas en dermatomas específicos [19].

Adicción: pérdida del control acompañada de un patrón obsesivo-compulsivo que llega a convertirse en una enfermedad primaria. Ocurren tanto cambios físicos como psicológicos que condicionan a la persona en anhelar la sustancia [20].

Alodinia: dolor producido por un estímulo no nocivo en la piel [19].

Aromaterapia: es un método alternativo mediante el uso de fragancias a partir de aceites esenciales aromáticos (aceites extraídos de hojas, flores, troncos y raíces), con la finalidad de promover la salud y el bienestar del cuerpo, la mente y las emociones. El uso de estas esencias mediante diversos sistemas de aplicación puede restablecer el equilibrio y la armonía en la gestante, estado que beneficia al bebé [21].

Cannabinoides: compuestos que tienen una estructura cannabinoidea. Originalmente son extraídos de la *Cannabis sativa L.* Los componentes farmacológicos más activos son el tetrahidrocannabinol, cannabinoil y cannabidiol [22].

Consumo lúdico: es el consumo de opioides con fines lúdicos, económicos o el desvío de los opioides para otras personas que no los requieren (narcotráfico) [2].

Dependencia física: estado de necesitar o depender de algo o de alguien, ya sea como apoyo, para funcionar o para sobrevivir. Aplicado al alcohol y otras drogas, el término implica una necesidad de consumir dosis repetidas de la droga para encontrarse bien o para no sentirse mal [23].

Dolor: según la International Association for the Study of Pain (IASP), es una sensación o experiencia desagradable, sensorial y emocional que se asocia a una lesión tisular verdadera o potencial [24].

Dolor crónico: contrario al dolor agudo, el dolor crónico persiste por más de tres meses. Puede o no estar asociado con trauma o enfermedad y persistir después de que la lesión inicial haya sanado. Su localización, características y el momento de inicio del mismo no siempre se pueden determinar [25].

Dolor de fin de dosis: es aquel dolor que aparece anticipándose al momento de administrar la dosis de opioide correspondiente y expresa una infradosificación [26].

Dolor de miembro fantasma: percepción de sensaciones dolorosas o no dolorosas que ocurren después de la pérdida completa o parcial de un miembro. En la mayoría de casos, los individuos que han perdido un segmento corporal experimentan la sensación que este todavía está presente, gran parte de las veces se lo percibirá sin estímulos previos [27].

Dolor incidental: es un dolor transitorio y predecible que aparece como respuesta a un estímulo voluntario o involuntario (movimiento, bipedestación, tos) o de tipo emocional. Se trata por tanto de un dolor evitable cuando se suspende el estímulo. El ejemplo más representativo de este tipo de dolor es el producido por las metástasis óseas [26], dolor agudo que se presenta súbitamente a pesar de la utilización de medicamentos para el control del dolor [29].

Dolor irruptivo: exacerbación del dolor de forma súbita y transitoria, de gran intensidad (EVA > 7) y de corta duración (usualmente inferior a 20-30 minutos), que aparece sobre la base de un dolor persistente estable cuando este se encuentra reducido a un nivel tolerable (EVA < 5) mediante el uso fundamental de opioides mayores [28].

Dolor neuropático: dolor que se origina como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somato sensorial (estimulación directa del tejido del sistema nervioso central o periférico), percibido en general como una quemazón u hormigueo en una zona afectada [30].

Dolor nociceptivo: consecuencia de una lesión somática o visceral [31].

Dolor total: sufrimiento que comprende los problemas físicos, psicológicos, sociales, espirituales y conflictos en la vida diaria de una persona que presenta dolor [32].

Estimulación eléctrica transcutánea: el uso de pequeños electrodos colocados en lugares específicos que sirven para proporcionar impulsos eléctricos a través de la piel con el fin de aliviar el dolor. Con menos frecuencia, se usa para producir anestesia [33].

Hiperalgnesia/hiperestesia: sensación incrementada de dolor o malestar provocado por un estímulo nocivo mínimo; se presenta, debido a un daño de los nociceptores contenidos en el tejido blando o a una lesión en el nervio periférico [34].

Hipnoterapia: uso de la hipnosis para el tratamiento de una enfermedad [19].

Opiáceos: grupo de sustancias psicoactivas (p. ej. heroína, codeína, metadona) derivadas de la planta del opio o adormidera, que contienen opio de manera natural o producen sus efectos tras su elaboración sintética; han sido ampliamente utilizados en clínica, sobre todo por sus efectos analgésicos. Sin embargo, estas sustancias tienen una gran capacidad adictiva y su administración incontrolada produce una serie de modificaciones en el organismo que pueden originar la aparición de un cuadro de dependencia [20].

Opioides: compuestos con actividad sobre los receptores opiáceos, dentro de sus propiedades farmacológicas pueden inducir analgesia o efectos narcóticos [35].

Seudoadicción: hace referencia a situaciones en las que el comportamiento del paciente se asemeja a la búsqueda compulsiva, pero en realidad necesita más medicación para llegar a la meta terapéutica [2].

Reflexología: técnica terapéutica basada en la premisa de que existen áreas en las manos y en los pies que se corresponden con órganos y sistemas del cuerpo, y que la estimulación de dichas áreas mediante presión puede modificar al órgano o al sistema correspondiente [19].

Terapia coadyuvante: consiste en la administración de fármacos que ayudan a controlar efectos adversos de un opioide o para incrementar la eficacia analgésica, especialmente en pacientes con dolor neuropático parcialmente controlado con opioides [36].

Tolerancia: condición que requiere dosis cada vez mayores de la droga para poder obtener el mismo efecto que cuando se la usó por primera vez; a menudo lleva a la dependencia física [20].

Vertebroplastia: procedimientos que se realizan con el fin de reparar o estabilizar fracturas en las vértebras, en especial las que se dan por compresión; para estas intervenciones se inyecta cemento óseo en la vértebra fracturada [37].

9. Aspectos metodológicos

La presente guía está elaborada con las mejores prácticas clínicas y recomendaciones disponibles para el manejo del dolor oncológico en adultos.

El equipo de trabajo encargado de la adaptación de la guía, junto con el equipo validador, es un grupo interdisciplinario de profesionales colaboradores de la Sociedad de Lucha

contra el Cáncer (SOLCA) y la Dirección Nacional de Normatización del Ministerio de Salud Pública.

La metodología de esta guía se elaboró mediante la herramienta ADAPTE 2.0 [1], que permite promover el desarrollo y el uso de guías de práctica clínica por medio de la adaptación de las directrices existentes. Se usaron 14 herramientas que facilitaron el proceso de adaptación de la guía. Todos los miembros del equipo de trabajo declararon no tener conflictos de interés.

El tema de la guía se seleccionó mediante la calificación de los criterios del baremo [38] de acuerdo a su prioridad. La presente guía tiene prioridad alta para el Sistema Nacional de Salud.

Se formularon preguntas sobre la base del formato PICO (paciente, intervención, comparación y resultado, por sus siglas en inglés) [39]. Estas preguntas clínicas se ejecutaron para guiar la información científica del proceso de búsqueda y facilitar el desarrollo de las recomendaciones por parte del equipo de trabajo dirigidas al tratamiento del dolor oncológico en adultos. Las preguntas PICO fueron estructuradas y revaloradas por el equipo técnico de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA).

El equipo de trabajo estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de guías de práctica clínica a partir de las preguntas clínicas formuladas en las siguientes bases de datos: Fistera, Guidelines International Networks, National Guideline Clearinghouse, National Institute for Health and Care Excellence, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Scottish Intercollegiate Guidelines Network. También realizó un proceso específico de búsqueda en Medline-Pubmed, Trip database, Cochrane Library.

El equipo de trabajo seleccionó como material de partida guías de práctica clínica con los siguientes criterios de inclusión:

1. Idioma inglés, español.
2. Metodología de medicina basada en evidencias (metaanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados).
3. Consistencia y claridad en las recomendaciones.
4. Manejo de dolor oncológico en población adulta.
5. Publicación y actualización reciente (2010-2016).

Se encontraron 86 documentos obtenidos por medio de búsquedas en bases de datos y 120 documentos identificados mediante otros recursos como sitios y documentos de soporte

para el proceso de adaptación (Google), en total 206 registros, de los cuales se excluyeron 186 publicaciones por no ser guías de práctica clínica; 10 que se encontraron duplicadas, tres por la calidad metodológica. El total de dos guías de dolor oncológico calificadas con el instrumento AGREE II [40] son la base para la construcción de la presente guía (ver anexo 1).

10. Generalidades

El dolor en cáncer aumenta con la progresión de la enfermedad. Aproximadamente el 33% de los pacientes pueden tener dolor al momento del diagnóstico [2]. Con frecuencia, se encuentra que el dolor se subestima, lo que conduce al deterioro de la calidad de vida [41].

Este síntoma tiene varias dimensiones: psicológica, física, social y espiritual, las cuales deben ser abordadas para un tratamiento integral de forma interdisciplinaria [42].

Los profesionales involucrados pueden incluir: médicos generales, oncólogos, anestesiólogos, emergenciólogos, geriatras, cirujanos, médicos familiares, fisioterapeutas, radiólogos intervencionistas, terapeutas ocupacionales, enfermeros, farmacólogos, psicólogos clínicos, paliativistas, algólogos, y consejeros espirituales, trabajadores sociales [3,43].

Valoración del dolor oncológico

El enfoque de dolor debe ser multidimensional, realizando una evaluación completa en la que se incluya [2,5,44].

- **Aspectos físicos:** manifestaciones del dolor.
- **Aspectos funcionales:** interferencia con actividades de la vida diaria.
- **Aspectos espirituales.**
- **Factores psicosociales:** nivel de ansiedad, humor, influencias culturales, miedos, efectos en relaciones interpersonales, factores que afectan el umbral del dolor.

Dentro de la valoración de dolor, se debe tomar en cuenta varios aspectos que pueden influenciar en la tolerancia al dolor. A continuación se describe algunos de estos (tabla 2).

Tabla 2. Factores que afectan la tolerancia del dolor

Aspectos que disminuyen la tolerancia al dolor	Aspectos que incrementan la tolerancia al dolor
Malestar general	Alivio de los síntomas
Insomnio	Sueño
Fatiga	Descanso o fisioterapia
Ansiedad	Terapias de relajación
Miedo	Explicación de la causa del dolor y apoyo
Ira	Compresión y empatía
Aburrimiento	Cambio en las actividades diarias
Tristeza	Acompañamiento
Depresión	Mejor ánimo
Introversión	Compresión del significado y la magnitud del dolor
Abandono social	Inclusión social
Aislamiento emocional	Aleentar a la expresión de emociones

Fuente: Symptom control in far advanced cancer: pain relief Londres: Pitman; 1983. Adaptado y citado en: Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Control of pain in adults with cancer [5].

¿Por qué debemos evaluar el dolor?

Cuando el dolor no es controlado en su totalidad, repercute sobre el paciente limitando su capacidad para el autocuidado; adicionalmente afecta su respuesta a la enfermedad, lo que, en definitiva, reduce su calidad de vida [2,45].

Es prioritario que se realice una evaluación correcta para la determinación de la etiología, tipo, severidad del dolor, así como de los efectos en la persona que son esenciales para planificar intervenciones o tratamientos apropiados [2,10].

El dolor en un paciente que sufre cáncer puede ser secundario a otras entidades asociadas (artrosis, diabetes, herpes zoster, etc.) [2].

En el caso de que se presente dolor irruptivo, podría considerarse una señal de recrudescimiento de la enfermedad y se deberá tomar en cuenta la reevaluación del tratamiento previo.

¿Quién debería evaluar el dolor?

Los profesionales de la salud tienden a subestimar el dolor, mientras sus familiares pueden sobreestimarlos. Por lo tanto, debe ser el paciente el primer evaluador de este síntoma, si es competente y capaz de comunicarse [2,46-49].

La valoración determinará la causa, eficacia del tratamiento y el impacto en la calidad de vida del paciente y su familia [2].

Tabla 3. Valoración del dolor con la utilización del acrónimo OPQRSTUV (por sus siglas en inglés)

Aparición (Onset)	¿Cuándo comenzó? ¿Cuánto tiempo dura? ¿Con qué frecuencia se presenta?
Factores que provocan o alivian (Provoking or Palliating)	¿Qué lo provoca? ¿Qué hace que mejore? ¿Qué hace que empeore?
Tipo (Quality)	¿Cómo es el dolor? ¿Puede describirlo? ¿El dolor es constante? ¿Aparece y desaparece? ¿Empeora en un momento determinado?
Región/Irradiación (Region/Radiation)	¿Dónde localiza el dolor? ¿Se extiende hacia alguna región?
Intensidad (Severity)	¿Cuál es la intensidad del dolor? (En una escala de 0 a 10, donde 0 es nada y 10 es el peor dolor posible.) ¿Cómo interfiere el dolor en su trabajo, sus actividades de la vida diaria y con sus hábitos de sueño?
Tratamiento (Treatment)	¿Qué medicamentos y tratamiento está utilizando actualmente? ¿Cómo son de efectivos? ¿Tiene algún efecto secundario a raíz de la medicación y tratamiento?
Compresión/Impacto en usted (Understanding/Impact on You)	¿Cuál cree que es la causa del dolor? ¿Cómo este dolor le afecta a usted y a su familia?
Valores (Values)	¿Cuál es su objetivo en relación con este dolor? ¿Cuál es su meta de comodidad o el nivel aceptable de dolor? (En una escala de 0 a 10, donde 0 es ausencia y 10 indicando el peor dolor posible.) ¿Hay otros puntos de vista o sentimientos acerca de este dolor que sean importantes para usted o su familia? ¿Hay algo más que le gustaría decir acerca de su dolor que no se haya analizado o no se le haya preguntado?
En la evaluación física, enfocarse en áreas de dolor para determinar la causa y tipo de dolor; historia clínica pertinente (factores de riesgo); evaluar riesgo para adicción (ver anexo 3); síntomas asociados (náusea, vómito, constipación, somnolencia, parestesias, retención urinaria, etc).	

Fuente: Asociación Profesional de Enfermeras de Ontario. Guía de buenas prácticas clínicas. Valoración y manejo del dolor [50] **Adaptado y modificado:** Equipo de trabajo de la guía.

11. Evidencia y grados de recomendación

En este documento, el lector encontrará, al margen derecho de las páginas, la calidad de la evidencia y/o el grado de fuerza de las diferentes recomendaciones presentadas. Las recomendaciones se encuentran sustentadas por evidencia calificada, para la evidencia y recomendación se colocó la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación (ver anexo 2).

El símbolo ✓ representa un punto de buena práctica clínica sobre el cual el equipo de trabajo de la guía acuerda. Por lo general, son aspectos prácticos sobre los que se quiere hacer énfasis y para los cuales probablemente no existe suficiente evidencia científica que los sustente. Estos aspectos de buena práctica clínica no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica, sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.

Símbolos empleados en esta guía práctica clínica

Evidencia	E
Recomendación	R
Punto de buena práctica	✓

12. Evidencias y recomendaciones

Generalidades para el manejo del dolor oncológico

Evidencia / Recomendación	Nivel/ Grado
Para un correcto manejo del dolor, su abordaje debe ser integral [2,3,51].	R: A
Las herramientas de la historia clínica que se deben usar son: anamnesis del dolor, examen físico general y con enfoque a la zona dolorosa, escalas funcionales que incluyen la edad y habilidades cognitivas del paciente, con atención adicional en las necesidades particulares de lenguaje, como ESAS (Edmonton Symptom Assessment Scale) y el PPS (Palliative Performance Scale) [2,3] (ver anexos 4 y 5).	R: A
La historia clínica completa debe incluir historia previa de cáncer, medicamentos, comorbilidades y aspectos psicosociales [2,3,46,52].	R: A
El índice Lattinen se recomienda para valorar el dolor de tipo crónico [53] (ver anexo 6).	R: A
Los instrumentos validados en español para la evaluación del dolor oncológico son BPI (Brief Pain Inventory) y EVA (escala visual análoga) [54,55] (ver anexos 7 y 8).	R: A
Se recomienda que, para el control exitoso del dolor, se debe realizar evaluación regular y frecuente con el fin de determinar la efectividad del tratamiento [2].	R: D
Sobre la base de las cualidades y criterios psicométricos respecto a la utilidad clínica y sensibilidad de las escalas para valorar dolor en el paciente con deterioro cognitivo, se concluye que la escala disponible actualmente, DOLOPLUS-2, es la más adecuada. Sin embargo, se necesitan más estudios para evaluar su validez, fiabilidad y utilidad clínica [56].	E: IIa
Se recomienda el uso de la escala DOLOPLUS-2 para los pacientes adultos mayores con deterioro cognitivo que presentan dolor crónico [56] (ver anexo 9).	R: B

Historia clínica del paciente con dolor oncológico

<p>La historia clínica deberá contener los siguientes aspectos [3,5,57,58] (ver anexos 10 y 11):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia previa del cáncer: localización primaria/metastásica, tratamientos. • La medicación administrada: grado de efectividad analgésica, efectos secundarios presentados, tratamiento adicional, adherencia al tratamiento. • Comorbilidades: enfermedad renal, hepática, cardíaca, respiratoria, déficit cognitivo; otras condiciones que ocasionen dolor agudo o crónico, historia previa de abuso de alcohol o drogas. • Psicosociales: depresión, ansiedad, estrés, efectos en las actividades de la vida diaria, alteraciones del apetito y/o del sueño, percepción del dolor bajo tratamiento, impacto socioeconómico. 	R: C
Se recomienda realizar el familiograma con el objeto de evaluar la afectación de la esfera familiar en el paciente que presenta dolor oncológico.	✓
Se recomienda seguir el acrónimo OPQRSTUV con el fin de determinar las características principales del dolor que se debe tratar [2,50] (ver tabla 3).	R: D
El examen físico confirma el diagnóstico luego de una anamnesis enfocada al dolor. Si se sospecha dolor neuropático, debe realizarse examen neurológico detallado [2,3,59].	R: D
Para la clasificación del dolor, se pueden usar sus características fisiopatológicas. De acuerdo a esto, el dolor puede ser nociceptivo, neuropático o de presentación simultánea, dolor antes conocido como dolor mixto [60] (ver anexo 12).	R: A
La realización de la historia clínica debe orientarse a los síndromes dolorosos más frecuentes en cáncer (historia clínica dirigida al problema) [2] (ver anexo 13).	R: D
Se recomienda evaluar el deterioro funcional secundario al dolor, puesto que este deterioro puede determinar la sobrevida del paciente oncológico. Para la determinación del deterioro funcional, se sugiere el uso de la escala de Barthel modificada [2,61] (ver anexo 14).	R: C
En la historia clínica, se debe incluir la valoración psicosocial, incorporando los objetivos de cuidado tanto familiares como del paciente [2,62].	R: D
Se sugiere aplicar un diario de dolor para el seguimiento de la efectividad del tratamiento y cambios en dolor inicial [63,64] (ver anexo 15).	R: C
Los exámenes complementarios como resonancia magnética nuclear (RMN), tomografía axial computarizada (TAC), exámenes de laboratorio deberán ser solicitados únicamente si el dolor no está controlado y en caso de que los mismos tengan influencia sobre el plan terapéutico que se va a administrar [2].	R: D

Tratamiento NO farmacológico

Radioterapia

La radioterapia es muy efectiva para el alivio del dolor óseo metastásico [3,5,65].	R: A
El alivio del dolor por acción de la radioterapia se debe a disminución del tamaño tumoral por destrucción o inhibición del crecimiento [3,5,66-69].	R: A

<p>Las dosis recomendadas de radiación en la paliación del dolor metastásico son [3,70]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 6-8 Gy al día una sola sesión • 20 Gy en una semana fraccionada en cinco sesiones • 30 Gy en dos semanas fraccionada en diez sesiones 	R: A
<p>La radioterapia en dosis única o fraccionada demuestra ser igual de efectiva en el tratamiento del dolor oncológico [5,65,71,72].</p>	R: A
<p>La radioterapia es efectiva en reducir el dolor en tumores malignos avanzados como [3]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor torácico asociado a cáncer de pulmón [73,74]. • Dolor abdominal asociado a patología maligna de órganos ginecológicos, gastrointestinales y urológicos [75-77]. • Dolor en cáncer localmente avanzado por tumores de cabeza y cuello [44,78]. 	R: B
<p>La irradiación aplicada en un hemicuerpo en el paciente con dolor secundario a metástasis ósea ha demostrado ser útil para el alivio del dolor, pero de igual manera puede producir toxicidad hematológica importante en los pacientes sometidos a esta práctica [3,79].</p>	E: IIb
<p>El tratamiento con radioisótopos para el alivio del dolor óseo metastásico con samario 153 más ácido etilendiamino tetra (metileno fosfónico) (EDTMP) tiene evidencia débil y baja efectividad. Se ha observado toxicidad hematológica. Se requiere abordaje multidisciplinario con oncólogos y radiooncólogos para definir su utilidad [3].</p>	R: D

Intervenciones en dolor

<p>Hasta el 20 % de pacientes pueden tener dolor oncológico persistente a pesar de manejo multidisciplinario. En este grupo, se deben realizar intervenciones para control del dolor como bloqueos nerviosos periféricos o centrales [5,7,80,81].</p>	E: III
<p>Existe poca evidencia acerca de intervenciones para el control del dolor producido por cáncer. Estas técnicas pueden incluir [2,5].</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bloqueos de nervios periféricos. • Bloqueo de plexo celíaco, esplácnico, hipogástrico e impar. • Anestésicos locales utilizado ya sea por vía epidural o por bloqueo de plexos como parte del control del dolor para la cirugía de cáncer de mama o próstata, por ejemplo. • Opioides neuroaxiales y anestésicos locales (vía epidural, subaracnoidea e intraventricular). 	E: IIb
<p>Intervenciones como el bloqueo del plexo celíaco y el uso de opioides neuroaxiales deben considerarse para mejorar el control del dolor y la calidad de vida [2,5,82].</p>	R: B
<p>Considere las indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos de la intervención anestésica como terapia del dolor en pacientes con cáncer (ver anexo 16).</p>	✓
<p>Se sugiere que el paciente que requiera intervencionismo sea referido al especialista con el fin de que este opte por la técnica apropiada para cada paciente.</p>	✓

Procedimientos quirúrgicos

<p>Se recomiendan los procedimientos quirúrgicos solo en situaciones especiales como extracción de tumores de mama infectados, sarcomas grandes que causen dolor, etc. [3,83].</p>	R: C
--	------

La estabilización quirúrgica de los huesos largos, el reemplazo articular y la estabilización vertebral reducirá o eliminará el dolor asociado a metástasis óseas [2].	R: D
Cuando se decida la intervención quirúrgica, el paciente requiere una clara comprensión de las metas y el pronóstico de la intervención [3,84].	R: D
La intervención quirúrgica requiere tomar en cuenta los riesgos para el paciente y los deseos del mismo [3,85].	R: C
No toda intervención quirúrgica alivia completamente el dolor; algunas solo tienen función paliativa, como la realización de ostomías [3,85].	E: III

Vertebroplastia

Los pacientes con cáncer pueden desarrollar actividad osteolítica que afecte las vértebras, lo que causa cambios en su altura y densidad [2,5,86,87].	E: III
Los cambios osteolíticos en la columna vertebral del paciente disminuirán su movilidad y sus actividades [2,3,5,88].	E: III
La mayoría de los pacientes que cumplen con estas características tendrán menos probabilidades de responder tanto a medicamentos como a radioterapia. Por este motivo, en estos casos, se recomienda la realización de vertebroplastia percutánea donde el procedimiento esté disponible. [2,3,89].	E: IIb
No se recomienda tomar como primera línea de acción una intervención quirúrgica, ya que debe estar enmarcada en una adecuada comprensión de los objetivos del cuidado, los riesgos derivados del tratamiento y de las preferencias del paciente [3,90].	R: B
Se recomienda como opciones terapéuticas la vertebroplastia percutánea con balón y, en caso de que no exista esta posibilidad, realizar una vertebroplastia percutánea con inyección de cemento [3,91].	R: B
En casos en los cuales exista una movilidad reducida por huesos debilitados en la zona pélvica, se recomienda considerar como opción terapéutica la cementoplastia percutánea [2,92].	R: C
Se recomienda este procedimiento, ya que, en general, disminuye el tiempo de estancia hospitalaria, alivia significativamente el dolor, mejora la calidad de vida del paciente y su funcionalidad [2,93,95].	R: C

Estimulación eléctrica transcutánea

La estimulación eléctrica transcutánea se puede considerar un complemento beneficioso para el tratamiento del dolor oncológico [5,96,97].	E: IIb
---	--------

Masaje y aromaterapia

Los masajes y la aromaterapia no son efectivos como tratamientos a largo plazo; se ha evidenciado disminución de estados ansiosos del 19 % al 32 % con estos métodos, pero su uso sigue siendo controversial [3,5,98,99].	R: A
La técnica de masaje terapéutico reduce el dolor y la ansiedad por períodos cortos de tiempo no mayores a cuatro semanas de tratamiento [100].	E: Ia

Acupuntura

La acupuntura auricular es efectiva para dolor oncológico de tipo neuropático central y periférico a 60 días de tratamiento en un 36 %, con respecto a acupuntura placebo que reportó 2 % [5,101].	E: Ib
--	--------------

Reflexología

Se ha demostrado que es útil en el manejo de dolor oncológico hasta en 34 % con respecto a placebo, aunque se necesitan más estudios para evaluar como terapia sostenida [5,102].	R: A
---	-------------

Hipnoterapia

La hipnoterapia ha mostrado reducir el dolor y los síntomas asociados a mucositis en pacientes con cáncer [5,103].	E: III
--	---------------

Tratamiento farmacológico

El principio básico para el tratamiento farmacológico del dolor es: por boca, por horario y por escalera analgésica [3,104].	E: IV
Se recomienda, para el manejo farmacológico del dolor, usar la escalera analgésica de la OMS [2,3,5,105] (ver anexo 17).	R: A
Se aplica la escalera analgésica de acuerdo a la severidad del dolor [5,106]: EVA: 1-3 primer escalón de la escalera analgésica EVA: 4-6 segundo escalón de la escalera analgésica EVA: 7-10 tercer escalón de la escalera analgésica.	E: III
Se recomienda adaptar la dosificación, el tipo y la ruta de los fármacos administrados de acuerdo a las necesidades de cada paciente [107].	R: D
Es necesario explicar a los pacientes con dolor crónico oncológico que su tratamiento continuo optimiza resultados [2,107].	R: D
Se recomienda que la medicación se la administre con un horario establecido y dosis adicionales en caso de dolor irruptivo [108].	R: D
A pesar de no contar con estudios clínicos aleatorios, la escalera analgésica de la OMS sigue siendo la manera más eficaz para el control de dolor oncológico, conjuntamente con el uso de adyuvantes [2,5,24] (ver anexo 18).	R: D
Se recomienda un cuarto escalón analgésico de intervencionismo para manejo del dolor de difícil control, cuando los otros escalones no han sido efectivos [24,109,110].	R: D
Los sobrevivientes de cáncer pueden presentar dolor como secuela de los tratamientos oncológicos utilizados [111].	E: IV
Los lineamientos para su control son los mismos que se aplican a los pacientes con actividad tumoral [112].	R: D
En sobrevivientes del cáncer, el manejo de dolor crónico es difícil debido a barreras como la falta de formación en prestadores de salud, miedo a adicción y efectos secundarios o problemas económicos [111].	E: IV
Todos los pacientes oncológicos con dolor moderado a severo, independiente de su etiología, deben recibir tratamiento opioide [2].	R: D

El dolor oncológico continuo requiere tratamiento en forma regular, no a libre demanda [110].	R: D
El dolor irruptivo o en crisis, necesita prescripción analgésica adicional para su control [59].	R: D
El éxito en el control del dolor es la educación al paciente y cuidadores sobre esta regularidad en la toma de los fármacos [111].	R: D

Uso de la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

El tratamiento debe comenzar en el escalón analgésico apropiado para la intensidad del dolor [2,5].	R: D
Se recomienda modificar el tratamiento del dolor según la evolución de la intensidad del mismo [2].	R: D
En caso de dolor no controlado con dosis terapéuticas máximas de un escalón, debe utilizarse el siguiente escalón de la escalera analgésica. NO se recomienda usar otro analgésico equipotente del escalón inicial [2].	R: D

Tratamiento con medicamentos NO opioides

El paracetamol, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los COX-2 selectivos son útiles en el tratamiento de dolor leve producido por cáncer; pueden ser asociados con otros fármacos [3,113-115].	E: Ia
Antes del inicio de cualquier tratamiento con un AINE o con medicamentos COX-2 selectivos es imprescindible valorar el riesgo beneficio en cada uno de los pacientes e individualizar el tratamiento de acuerdo a las características particulares del mismo [116,117].	E:IIb
El paracetamol potencia la acción de los opioides en el dolor oncológico. Este se puede asociar con medicamentos del segundo y tercer escalón analgésico [2,3,118].	R: A
Los AINE son efectivos para el control del dolor oncológico leve a moderado por cortos períodos de tiempo y a dosis mínimas efectivas debido a efectos secundarios gastrointestinales, renales y cardiovasculares. En caso de no ser efectivos luego de una semana, deben ser suspendidos [2,3].	E: III
En pacientes en tratamiento a largo plazo con AINE, se recomienda uso profiláctico de inhibidor de bomba de protones, dosis doble de inhibidores H2 o misoprostol [2,5,119].	R: A
El paracetamol intravenoso preoperatorio es un excelente analgésico que reduce el dolor posoperatorio y el consumo de opiáceos, y acelera el alta hospitalaria en la cirugía paliativa de cáncer en tumores de cabeza y cuello [120].	E: Ib
NO se recomienda el uso concomitante de dos AINE puesto que esto incrementa el riesgo de efectos adversos, entre ellos el daño hepático, insuficiencia renal aguda y sangrado gastrointestinal [121].	R:D

<p>Los siguientes factores deben ser considerados para el tratamiento de dolor oncológico con AINE por sus efectos secundarios [5,122].</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes de más de 65 años. • Pacientes con enfermedad previa de úlceras pépticas (sangrado o perforación). • Personas que padezcan de insuficiencia renal, hepática o cardíaca. • Pacientes con riesgo cardiovascular. • Otras comorbilidades. • Tabaquismo. • AINE como *ketoprofeno, ketorolaco, *nimesulide y *piroxicam están asociados a mayor riesgo de toxicidad gastrointestinal. • Dosis máximas de AINE o su combinación con otras drogas como corticoides, cumarínicos, inhibidores de la recaptación de la serotonina. 	R: D
---	-------------

*Medicamento no consta en el CNMB. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

Bifosfonatos

Los bifosfonatos no pueden considerarse como primera línea de tratamiento en el dolor óseo metastásico por cáncer de mama, próstata, pulmón o en mieloma múltiple [2,3,5,123,124]. Sin embargo, se utilizan en tratamiento de metástasis óseas para prevenir el riesgo de complicaciones como fracturas.	E: Ia
Se recomienda el uso de bifosfonatos para el tratamiento de dolor óseo metastásico cuando la radioterapia y/o la terapia analgésica sean inadecuadas o inefectivas [3,5,125].	R: A
El efecto adverso principal de los bifosfonatos es la toxicidad renal [125].	E: Ia
La presencia de osteonecrosis asociada a bifosfonatos intravenosos en pacientes oncológicos es del 6-10 % de los casos [2,5,126].	E: Ia

Manejo del dolor neuropático

El dolor por cáncer con componente neuropático es frecuente, se lo puede observar hasta en un 40 % en los diferentes síndromes de dolor oncológico [127].	E: IV
Existen múltiples medicamentos de eficacia modesta para el abordaje de dolor neuropático los mismos se usan como adyuvantes y son [36,128].	E: III
<ul style="list-style-type: none"> • Antidepresivos tricíclicos: (amitriptilina), antidepresivos tipo SSRI (fluoxetina), SNRI. • Anticonvulsivantes (gabapentina, *pregabalina) • Corticoides • Agentes anestésicos transdérmicos (*lidocaína en parches) 	
Se recomienda el uso de antidepresivos tricíclicos para el tratamiento de dolor neuropático por cáncer [2,129,130].	
Se recomienda el uso de gabapentina en el dolor por mucositis originada por radioterapia y quimioterapia concomitante [36,131].	
Se ha propuesto el uso de anestésicos tópicos locales (*lidocaína parche 5 %) para prevenir el dolor causado por procedimientos y aliviar el dolor neuropático localizado [36,132,133].	R: C

El uso de corticoides para el tratamiento del dolor óseo asociado al cáncer y alivio de la obstrucción intestinal cuenta con poca evidencia; en estos casos se debería valorar el riesgo beneficio previo a la administración de corticoterapia [134].	E: III
De los anticonvulsivantes, tanto la gabapentina como la carbamazepina ofrecen un adecuado alivio del dolor neuropático (66 % de los pacientes) [2].	E: III
Se recomienda la combinación de un opiode + gabapentina para el control del dolor neuropático en pacientes oncológicos, pero se han evidenciado efectos adversos con la administración de esta combinación, entre ellos se destaca boca seca, constipación y sedación [2,135].	E: Ib
No existe evidencia de alto nivel sobre utilidad de *pregabalina en dolor oncológico. En medicina basada en evidencia, se aprecia beneficios de pregabalina para neuropatía diabética y neuralgia posherpética [136,137].	E: Ia

* Medicamento no consta en el CNMB. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

*Ketamina

El uso de *ketamina levógiara como analgésico para el dolor oncológico refractario debe ser supervisado por un especialista en el alivio del dolor o en medicina paliativa [2,5,138].	E: III
La evidencia actual es insuficiente para evaluar los beneficios y riesgos de la *ketamina como terapia adyuvante a opioides para el control del dolor oncológico [139].	E: III

* Medicamento no consta en el CNMB. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

Anestésicos y analgésicos tópicos

No existe suficiente evidencia que soporte el uso de los analgésicos tópicos de manera habitual [2,140].	E: Ib
En caso de mucositis, se recomienda el uso de analgésicos o anestésicos tópicos [141].	R: A
Se ha propuesto el uso de fórmulas tópicas de *capsaicina al 8 % (componente activo del ají) para tratar el dolor en la neuralgia posherpética, neuropatía diabética y desórdenes musculoesqueléticos, pero siempre tomando en cuenta los efectos adversos locales (quemazón, eritema, prurito) [2,5,142].	E: Ia
Cuando se vaya a utilizar el parche de *capsaicina de baja concentración en el tratamiento del dolor se debe tomar en cuenta que existe una alta tasa de abandono, la misma que se debe a la poca eficacia del medicamento y a la presencia de efectos adversos [143].	R: C
No existe evidencia de buena calidad que soporte el uso de lidocaína tópica para el tratamiento del dolor neuropático localizado. En estudios clínicos de calidad moderada o baja, se ha visto que la *lidocaína en parche (transdérmica) es efectiva para el alivio del dolor; adicionalmente, su uso está basado en el experiencia clínica del profesional de la salud [144].	E: Ia
El uso de lidocaína tópica para el tratamiento del dolor neuropático queda a criterio del médico.	✓

* Medicamento no consta en el CNMB. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

Cannabinoides

Los cannabinoides tienen estudios insuficientes para su utilidad como terapia de primera o segunda línea de acción; en dolor neuropático refractario, se podría considerar su uso como medicamento adyuvante [2,145].	E: III
Al momento, no existe evidencia fuerte a favor para recomendar el uso de cannabinoides en el tratamiento del dolor subsecuente a cáncer, pero se ha podido observar, en varios ensayos clínicos, que los mismos son útiles en el paciente que no llega a controlar el dolor con dosis altas de opiodes [146].	E: Ib

Opioides

Los opioides son efectivos para el dolor oncológico moderado-severo, por lo que son considerados como tratamiento de primera línea; además tienen la ventaja de que presentan efectos adversos predecibles y existe una gran variedad de vías de administración [2, 147, 148].

Tabla 4. Principios generales del uso de opioides

1. Educar al paciente y/o familia sobre el uso de opioides y los resultados esperados.
2. Anticipar los efectos adversos como la sedación, y educar a los pacientes acerca del hecho de que estos serán tolerados rápidamente, excepto la constipación.
3. En pacientes adultos mayores y aquellos quienes nunca hayan utilizado opioides, se debe iniciar el tratamiento con dosis bajas y titulaciones lentas.
4. Los opioides transdérmicos no están recomendados en pacientes que nunca hayan recibido opioides (mayor riesgo de sobredosificación).
5. Los productos de liberación inmediata se deben utilizar para titulación y rescates y los productos de liberación sostenida se utilizarán para mantenimiento.
6. Administrar opioides de forma regular, con horario, para el dolor constante.
7. Siempre administrar dosis adicionales para el dolor irruptivo.
8. Prevenir los efectos adversos, por ejemplo, prescribir laxantes desde el inicio de la terapia para la constipación, y decidir un plan para el manejo de la misma.
9. El equipo de salud debe ser accesible para el paciente y la familia.
10. Monitorear los pacientes de manera frecuente, como si estuviese titulando. Verificar cualquier cambio en la funcionalidad, por ejemplo capacidad para dormir, abandono de actividades, etc.
11. Usar precauciones universales en donde se identifique potencial riesgo de abuso (ver tabla 9).
12. El consejo de especialistas en dolor y cuidado paliativo debería ser considerado para la elección, la dosificación y la vía de administración de opioides en individuos con función renal alterada o en pacientes con dificultad de control del dolor.
13. No se recomienda fraccionar presentaciones de acción sostenida

Fuente: Cancer Care Ontario. Symptom Management Guides-to-Practice Pain [2]. **Adaptada y modificada:** autores

Pacientes con falla renal

En pacientes con alteración de la función renal, se debe utilizar opioides con precaución, manteniendo dosis y frecuencias disminuidas [2,149].	R: C
El fentanilo, la metadona y la oxicodona, en su presentación de acción rápida o vida media corta son los opioides de elección y más seguros en este tipo de pacientes [2].	R: D

En un estudio observacional de 42 pacientes, se evidenció que la buprenorfina transdérmica en pacientes ambulatorios con cáncer e insuficiencia renal es igual de efectiva, segura y tolerable que el fentanilo [150].	E:III
Existe evidencia de baja calidad en la que se sustenta el uso de buprenorfina transdérmica en los pacientes con falla renal [151].	E:III
El uso de buprenorfina transdérmica podría ser beneficioso para estos pacientes debido a que la buprenorfina se excreta principalmente por heces; sin embargo, su uso queda a criterio del médico.	✓
Cuando los pacientes son sometidos a hemodiálisis, se debe manejar dosis previas adicionales o durante el procedimiento para mantener un adecuado control del dolor [2].	R: D

Pacientes con insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática, moderada a severa produce cambios en la farmacocinética y farmacodinamia de los opioides. Entre estos existe una acumulación del fármaco y/o sus metabolitos, prolongación de su vida media y aumento de sus concentraciones en sistema nervioso central [152].

Los opioides como morfina, codeína, oxicodona y tramadol pueden acumularse al no poder ser degradados en sus metabolitos hidrofílicos inactivos [152,153,154].	E:III
Se recomienda que, en los pacientes que tiene insuficiencia hepática severa, se reduzca la dosis de opioides en un 25 % a 50 %, según perfil del medicamento y de forma individualizada [155].	R:D
Otros medicamentos, como amitriptilina y metoclopramida, no requieren corrección de dosis en insuficiencia hepática [152].	R : D
En insuficiencia hepática severa, el ondansetron no debe sobrepasar la dosis de 8 mg/día [152].	R : D
La carbamazepina no debe ser administrada en cuadros de enfermedad hepática. No existen datos suficientes sobre gabapentina y *pregabalina en fallo hepático [152].	R : D
Medicamentos como midazolam o diazepam prolongan su vida media en insuficiencia hepática moderada a severa [152].	R : D

*Medicamento no consta en el CNMB. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

Opioides débiles para el dolor leve (EVA 1-3) y moderado (EVA 4-6)

En dolor leve a moderado, los opioides como codeína o tramadol pueden ser útiles en combinación con analgésicos no opioides [2].	R: D
Codeína	
Se recomienda la codeína sola o en combinación con paracetamol para el alivio del dolor oncológico leve a moderado, siempre tomando en cuenta que pueden haber efectos adversos como estreñimiento [2,156].	R: C
Tramadol	
Se recomienda el uso del tramadol para el paciente con dolor oncológico leve a moderado [107,157].	R: C

En pacientes que vayan a iniciar el tratamiento del dolor asociado al cáncer con tramadol, se recomienda realizar un monitoreo de los niveles de glucosa, ya que este medicamento podría incrementar el riesgo de hipoglucemia [158].	R: C
Se ha evidenciado que las dosis altas de tramadol son igual de efectivas que dosis bajas de morfina para el control del dolor moderado a severo; hay que tomar en cuenta que el tramadol produce menor cantidad de efectos adversos que la morfina [3,159].	E: Ib
NO se recomienda la administración de tramadol en pacientes que se encuentren tomando inhibidores de la recaptación de serotonina o antidepresivos tricíclicos [2,3,57].	R: C
NO se recomienda el uso de tramadol en pacientes en los que se sospeche de organicidad cerebral (metástasis) o antecedentes convulsivos [160].	R: C

Opioides fuertes para dolor moderado (EVA 4-6) a severo (EVA > 7)

Morfina	
Se recomienda la morfina por vía oral como tratamiento de primera elección para el dolor oncológico severo [148,161].	R: C
Se recomienda que la vía de administración de la morfina sea la vía oral siempre y cuando la misma esté disponible, tomando en cuenta que esta medicación será de uso crónico [2,3,5].	R: C
En los pacientes que nunca hayan recibido opioides, la dosis inicial de administración de morfina debe ser de 5-10 mg vía oral cada cuatro horas, sobre la base de los principios de la escalera analgésica OMS y a la severidad del dolor [2,3,162].	R: A
En los pacientes adultos mayores que nunca hayan recibido opioides, la dosis inicial de administración de morfina debe ser de 2,5-5 mg cada cuatro a seis horas, vía oral, sobre la base de los principios de la escalera analgésica de la OMS [2,3, 5,163].	R: D
Una vez establecida la dosis efectiva de 24 horas, se puede cambiar el esquema cada 12 horas con formulaciones de liberación prolongada [5].	R: C
Si el dolor no está controlado, se debe reevaluar al paciente con el conocimiento de cuántas dosis de rescate usó en 24 horas [5].	R: C
La medicación de rescate para el tratamiento del dolor irruptivo en pacientes con dolor oncológico crónico debe ser dosificada a razón de 1/6 a 1/10 de la dosis regular de 24 horas; además debe estar siempre disponible [148].	R: C
Oxicodona	
El profesional de la salud puede optar por la opción de oxicodona para el tratamiento del dolor oncológico moderado a severo [164].	R: D
Se recomienda en los pacientes que nunca hayan tomado opioides iniciar con las tabletas de liberación inmediata a dosis de 5 mg a 10 mg cada cuatro horas hasta alcanzar el alivio del dolor por 24 horas [2,3].	R: D
Se recomienda que, una vez alcanzado el control del dolor en 24 horas incluyendo las dosis de rescate, se opte por las tabletas de liberación prolongada y las mismas sean administradas cada 12 horas [2,3].	R: D
Fentanilo transdérmico	
El fentanilo transdérmico solo está recomendado cuando la dosis de 24 horas de opioides ya se encuentra establecida y produce control del dolor [3].	R: D
El uso del parche de fentanilo NO se recomienda en los pacientes que nunca hayan tomado opioides [2].	R: D

El parche es útil en aquellos pacientes que presentan dificultad para la deglución, náusea o vómito [3,5,148,165].	R: B
Buprenorfina	
Para el alivio rápido de dolor, se recomienda el uso de presentación sublingual o intravenosa [166].	E: Ib
En la revisión de Cochrane, un estudio demostró que la *buprenorfina sublingual disminuye el dolor de manera más rápida que la transdérmica con similar eficacia en analgesia y eventos adversos [166].	E: Ib
Basándose en la evidencia científica disponible, es difícil establecer la relevancia de la buprenorfina en el tratamiento del dolor oncológico con opiodes fuertes. Sin embargo, los pacientes en cuidados paliativos son muy heterogéneos y complejos en su manejo; por lo tanto, es imprescindible contar con varias opciones analgésicas para el manejo del dolor en estos pacientes y la buprenorfina en cualquiera de sus formulaciones es una opción eficaz para el tratamiento [166,167].	E: Ia
La buprenorfina podría ser considerada como la opción de cuarta línea comparada con las terapias estándar de morfina, oxicodona y fentanilo, y debe ser considerada en algunos pacientes [166].	R: A
Se utilizará buprenorfina en parche transdérmico: <ul style="list-style-type: none"> a) En presencia de efectos adversos intolerables con otros opiodes (náusea, constipación, alucinaciones, disfagia) b) En insuficiencia renal c) Poca adhesión a tratamiento por vía oral 	R: A
Está contraindicado en pacientes con dolor agudo (corto período) y en casos de necesitar titulación rápida por dolor severo no controlado.	
En caso de opiodes previos por vía subcutánea/oral/intravenosa, se recomienda administrar dosis prescritas hasta 12 horas después de iniciado el parche de buprenorfina. En caso de discontinuar el parche de buprenorfina, administrar otro opioide en rescates si hay dolor en las primeras 24 horas postsuspensión (acúmulo en adipocitos) por riesgo de efecto sumativo con nuevo opioide [152].	
Hidromorfona	
Por ser análogo de morfina, es comparable con oxicodona y morfina en eficacia analgésica. Es una alternativa en intolerancia a otros opiodes [152].	R: D
Se recomienda una dosis de hidromorfona de 1 mg cada cuatro horas vía oral en el paciente que nunca haya recibido opiodes y que presente dolor oncológico severo, y como dosis de rescate, 0,25 a 0,5 mg cada hora [2,168].	R: D
Metadona	
Si el profesional de la salud decide administrar metadona, es imprescindible que revise las interacciones medicamentosas significativas antes de la prescripción [2].	R: D

La metadona tiene propiedades opioides y no opioides con vida media variable y larga (rango 5-130 horas vs. 2,5 horas de la morfina). No existe una sola dosis equivalente de metadona con otros opioides. Cuando se cambia desde morfina, la dosis de metadona es típicamente 5-10 veces más pequeña, algunas veces 20-30 veces más pequeña; y ocasionalmente aún más pequeñas. Esta es la razón para la acumulación inevitable, por lo que se recomienda ajustar la dosis semanalmente. <i>Deberá ser supervisado de cerca por un especialista</i> [152].	E:III
Para la titulación con metadona, ver anexo 19 [152].	

*Forma farmacéutica no consta en el CNMB. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

Tabla 5. Tabla general sobre opioides

Opioide	Equivalencia con morfina oral (MO) / otro opioide (OO)		Dosis	Presentaciones farmacológicas
	MO	OO		
Tramadol	1	5 vía oral	Hasta 800 mg/día	Tramadol acción inmediata (tab 50 mg)
	1	5 intravenosa/ subcutánea		Tramadol acción retardada (100-150 mg)
	1	10**		Tramadol gotas 100 mg/ml
				*Tramadol/paracetamol tab 37,5 mg/325 mg
			*Tramadol/diclofenaco 37,5 mg/25 mg	
Codeína	MO	OO	Tos: 15-30 mg cada 4 horas Dolor: 30-60 mg cada 4 horas	*Codeína/paracetamol 30 mg/500 mg tab
	1	10 vía oral		Jarabes en combinación con antigripales
Oxicodona	MO	OO	No techo terapéutico. Dosis: tab acción prolongada cada 12 horas Tab acción rápida cada 4-6 horas Considerar uso en insuficiencia renal/ hepática por riesgo de acumulación	Oxicodona liberación prolongada tab 10 mg-20 mg-40 mg
	2	1 vía oral		Oxicodona tab liberación inmediata 5 mg

Fentanilo	MO	OO	No techo terapéutico	Fentanilo ampollas 10 ml/500 mcg Parche trasdérmico 4,2 mg (25 mcg/h)
	100-80	1 intravenoso/ subcutáneo/ transdérmico		
	Otras vías disponibles: transmucoso intranasal			
Buprenorfina	MO	OO	Techo terapéutico relativo por efectos arritmogénicos a partir de 70 mcg/h, considerar rotación de opioide en caso de dolor no controlado. Dosis: 0,1-0,3 mg subcutáneo/sublingual/ intravenosa cada 8-12 h	Buprenorfina parche trasdérmico 35 mcg/h Ampollas 0,3 mg/ml Tab sublinguales 0,2 mg
	100	1 transdérmico		
	80	1 sublingual		
	30 ml intravenoso***	1 intravenoso		
Hidromorfona	MO	OO	No techo terapéutico Dosis: vía oral 0,03-0,08 mg/kg/dosis. Ej. 2,5-5 mg vía oral cada 4-6 h Parenteral: 0,015 mg/kg/dosis intravenosa/ subcutáneo/intramuscular cada 4-6 h	Hidromorfona tab 2,5-5 mg Ampollas 2 mg/ml
	5	1		

* Medicamento no consta en el CNMB. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

** Conversión por preferencia médica, según experiencia de efectos adversos encontrados.

*** Equivalencia morfina intravenosa/buprenorfina intravenosa

Traducido y modificado por los autores de: PCF 5 Palliative Care Formulary [152].

Dolor irruptivo

Se recomienda, para el tratamiento del dolor irruptivo, un fármaco opioide de vida media corta, alta potencia analgésica y de administración por vía oral [2,5,169].	R: D
Pese a que la evidencia disponible para el tratamiento del dolor irruptivo es relativamente escasa, el profesional de salud podría usar formulaciones transmucosas o parenterales como el fentanilo, las cuales son igual de efectivas que la morfina intravenosa [2,3,5,170,171].	R: A
Los estudios demuestran que el fentanilo transmucoso es más efectivo que el uso de morfina de liberación inmediata [172].	E: Ib
Se recomienda que, para el tratamiento del dolor irruptivo, se administre 1/6 o 1/10 de la dosis total de opioides de 24 horas [3,168].	R: C

Vía de administración de opioides

En caso de que el paciente presenta vómito o disfagia, se pueden usar otras vías de administración como la transdérmica, subcutánea, transmucosa e intravenosa [2].	R: D
Los pacientes en los cuales se debe considerar la administración de opioides por vía intratecal o epidural son aquellos que presentan dolor severo producido por cáncer localizado en estado avanzado, dolor neuropático severo y dolor severo que se presenta al moverse [3,5].	R: D
Para la administración de opioides por vía intratecal o epidural se debe contar con un equipo interdisciplinario compuesto por especialistas del dolor, cuidados paliativos y anestesiólogos.	✓

Titulación de opioides

Se recomienda iniciar la titulación de opioides con una formulación de liberación rápida [2,5].	R: D
Antes de prescribir, se debe valorar de forma cuidadosa e individual la dosis de 24 horas, incluyendo dosis de rescate [2,3].	R:D
La dosis inicial de morfina oral en pacientes sin uso previo de opioides es generalmente 5-10 mg cada cuatro horas por vía oral para jóvenes y adultos. En ancianos, la dosis corresponderá a 2,5-5 mg cada cuatro horas por vía oral [2,3].	R:C
Las fórmulas de acción rápida permiten modificar la dosis hacia arriba o hacia abajo si fuera necesario. El incremento de dosis se realizará cada 24 horas y no excederá 33-50 % de la dosis de 24 horas [2,3,152].	R:D
Se sugiere esperar 24 horas de dosificación en horario y dosis de rescate antes de aumentar la dosis regular de opioides de liberación inmediata [2].	R:D
Se recomienda que, una vez que se alcance la dosis óptima eficaz para el control del dolor en 24 a 48 horas, con formulaciones de liberación rápida, se pase a las formulaciones de liberación retardada cada 12 horas o formulación transdérmica [2,3].	R:D
Una vez regulada la dosis se debe valorar durante 48 horas la dosificación, incluidas las dosis de rescate, antes de aumentar la dosis de preparaciones de liberación sostenida, como morfina, hidromorfona y oxicodona [2].	R:D
En presencia de dolor incidental, con dolor controlado en reposo, se recomienda recalcular la dosis analgésica con precaución, pues existe riesgo de toxicidad por opioides [2].	R:D
La titulación rápida de opioides (morfina) vía intravenosa o subcutánea es recomendada en dolor moderado a severo por cáncer con EVA \geq a 5. [152,173-177].	R: C
Existen varias formas de titular morfina (ver anexo 20) [152,173-177].	

Rotación y rangos de conversión entre opioides

Las tablas de conversión entre las vías de administración de opioides son solo parámetros de referencia inicial que deben tomarse en cuenta [2,3,5,179].	E: III
Se recomienda que la terapia analgésica sea individualizada y de acuerdo a las características propias de cada paciente [2,3,5,13].	R: D

La rotación entre opioides es una de las herramientas que se usa en el alivio del dolor oncológico. Con este fin, debemos tener en cuenta que los opioides alcanzan su objetivo terapéutico dependiendo de la vía de administración y las características farmacológicas de cada uno de ellos, la presente tabla establece los rangos de conversión entre las vías de administración.

Tabla 6. Rotación y conversión entre opioides

Tabla de rotación y conversión entre opioides vía oral/vía oral-transdérmico			
Conversión	Equivalencia (radio)	Cálculo	Ejemplo
Codeína a morfina	10:1	Dividir la dosis de 24 h codeína para 10	Codeína 240 mg/24 h vía oral = morfina 24 mg/24 h vía oral
Tramadol a morfina	5:1	Dividir dosis tramadol 24 h para 5	Tramadol 400 mg/24 h vía oral = morfina 80 mg/24 h vía oral
	10:1*	Dividir dosis tramadol 24 h para 10	Tramadol 400 mg/24 h vía oral = morfina 40 mg/24 h vía oral
Morfina a hidromorfona	5:1	Dividir 24 h de morfina para 5	Morfina 60 mg/24 h vía oral = hidromorfona 12 mg/24 h vía oral
Morfina a oxycodona	1,5:1*	Dividir dosis de morfina 24 h para 1,5	Morfina 60 mg/24 h vía oral = oxycodona 40 mg/24 h vía oral
	2:1	Dividir dosis de morfina/24 h para 2	Morfina 60 mg/24 h vía oral = Oxycodona 30 mg/24 h
Morfina a buprenorfina transdérmica	100:1	Multiplicar dosis de morfina en 24 h en mg por 10** para obtener dosis de buprenorfina en 24 h en microgramos. Dividir el resultado para 24 h para obtener la dosis mcg/h en vía transdérmica	Morfina 84 mg/24 h vía oral = buprenorfina 840 mcg/24 h = 35 mcg/h parche transdérmico
Buprenorfina transdérmica a morfina vía oral	1:100	Dividir la dosis de 24 horas de buprenorfina (mcg) para 10**. (Resultado da morfina en mg)	Buprenorfina: 840 mcg/24 h = morfina 84 mg/24 h
Morfina a fentanilo transdérmico	100:1	Multiplicar dosis de 24 h de morfina por 10** para obtener dosis de fentanilo transdérmico en microgramos. Dividir para 24 el resultado para dosis en microgramos/h	Morfina 300 mg/24 h vía oral = 3000 mcg fentanilo /24 h = 125 mcg/h parche transdérmico

*Preferencia médica según experiencia de efectos adversos encontrados.

**Constante; resultado de relacionar equivalencia (100:1) con 1 mg=1000 mcg

Traducido y modificado de: PCF 5 Palliative Care Formulary [152], Gonzáles-Barboteo J, et al. Rotación de opioides: una alternativa en el tratamiento del dolor refractario en pacientes con cáncer [179].

Tabla 7. Tabla de conversión entre opioides vía oral y subcutáneo o intravenosa

Conversión	Equivalencia	Cálculo	Ejemplo
Morfina vía oral a morfina subcutánea	2:1	Dividir dosis morfina/24 h para 2	Morfina 60 mg/24 h vía oral = morfina 30 mg/24 h subcutánea
Morfina vía oral a morfina intravenosa	3:1	Dividir dosis de morfina/24 h para 3	Morfina 60 mg/24 h vía oral = morfina 20 mg/24 h intravenosa
Oxicodona vía oral a oxicodona subcutánea/ intravenosa	1,5:1	Dividir oxicodona /24 h para 1,5 (disminuye dosis en 1/3)	Oxicodona 30 mg/24 h vía oral = Oxicodona 20 mg/24 h subcutánea/ intravenosa
Hidromorfona vía oral a hidromorfona subcutánea/ intravenosa	2:1	Dividir dosis de hidromorfona /24 h para 2	Hidromorfona 32 mg/24 h vía oral = hidromorfona 16 mg/24 h subcutánea/ intravenosa
Metadona vía oral a metadona subcutánea/ intravenosa	Ver anexo metadona	Dividir dosis de metadona /24 h para 2	Metadona 30 mg/24 h vía oral = Metadona 15 mg/24 h subcutánea/ intravenosa
Tramadol vía oral a tramadol subcutánea/ intravenosa	1:0,8-1	Dosis equivalentes	Tramadol 400 mg/24 h vía oral = 320-400 mg/24 h subcutánea/ intravenosa
Tramadol subcutánea/ intravenosa a morfina subcutánea/ intravenosa	5:1 10:1*	Dividir la dosis de tramadol/24 h para 5	Tramadol 300 mg/24 h subcutánea/intravenosa = 60 mg/24 h subcutánea/intravenosa
Morfina a metadona	Variable	Ver anexo de conversión metadona	

*Preferencia médica según experiencia de efectos adversos encontrados.

Traducido y modificado de: PCF 5 Palliative Care Formulary [152].

Tabla 8. Conversión entre opioides subcutánea-intravenosa/subcutánea-intravenosa

Conversión	Equivalencia	Cálculo	Ejemplo
Morfina a buprenorfina	30-40:1	Dividir dosis total de morfina 24 h para 30-40	Morfina 40 mg/24 h subcutánea/intravenosa = buprenorfina 1 mg/24 h subcutánea/intravenosa

Buprenorfina a morfina	1:30-40	Multiplicar la dosis total de buprenorfina en 24 h por 30-40.	Buprenorfina 840 mcg/24 h = 0,84 mg buprenorfina subcutánea/intravenosa Multiplicar por 40 = 33,6 mg/24 horas de morfina subcutánea/intravenosa.
Morfina a hidromorfona	5:1	Dividir dosis de morfina/24 h para 5	Morfina 30 mg/24 h subcutánea/intravenosa = hidromorfona 6 mg/24 h subcutánea/intravenosa
Morfina a metadona	Variable	Ver anexo 19 metadona	

Traducido y modificado de: PCF 5 Palliative Care Formulary. [152].

Antagonistas de los opioides

La naloxona revierte la depresión respiratoria inducida por opioides y sobredosis aguda por opioide [152,180].	E:III
Para el tratamiento de la depresión respiratoria causada por el uso de opioides, se recomienda el uso de naloxona a dosis bajas (400 mcg) [152,181].	R:C
Los pacientes que reciben opioides para el manejo del dolor crónico podrían presentar dependencia física. La administración de naloxona en dosis elevadas o de manera rápida puede producir síndrome de abstinencia aguda o la aparición súbita del dolor [182].	E:III
Se recomienda adoptar conducta expectante previa al uso de naloxona en caso de que el paciente presente <i>una frecuencia respiratoria > 8 veces por minuto, sin cianosis y con evidencia clínica de que las mismas pueden aumentar fácilmente sin ninguna intervención.</i> Además: <ul style="list-style-type: none"> • Considerar reducir u omitir la siguiente dosis de opioide. • En caso de estar recibiendo opioides en infusión continua, se recomienda suspender su administración [182]. 	R:C

<p>En caso de que el paciente <i>presente frecuencia respiratoria < 8 veces por minuto, que se acompañe de cianosis o deterioro del estado cognitivo (coma, inconsciencia)</i>, se debe seguir los siguientes pasos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Detener la administración de opioides. 2. Diluir una ampolla de naloxona (400 mcg) en 10 ml de solución salina al 0,9 %. 3. Inicialmente administrar por vía intravenosa 80 mcg/2 ml de la solución de naloxona de manera lenta; luego de lo cual se procede a lavar la vía con solución salina al 0,9 %. 4. Después, administrar 20 mcg/0,5 ml de la solución de naloxona cada dos minutos según mejoría de la frecuencia respiratoria. 5. Después de cada administración de naloxona se debe lavar la vía con solución salina al 0,9 %. 6. Por la vida media corta de la naloxona, generalmente se requiere la administración de mayor número de bolos de naloxona según sea la necesidad. 7. El objetivo de una administración lenta es evitar el antagonismo completo de los opioides y, por ende, la aparición súbita del dolor. 8. Usualmente, los pacientes responden después de la administración de 80 a 160 mcg de naloxona (2 a 4 ml de la solución diluida de naloxona). Esto se evidencia por un aumento en la frecuencia respiratoria y una mejoría en el nivel de conciencia. 9. Esperar hasta que exista una mejoría sostenida del nivel de conciencia antes de iniciar una nueva dosis de opioides. 10. Si no existe respuesta a la naloxona, considerar otras causas toxico-metabólicas. 	R:C
<p>En sobredosis por presentaciones de acción prolongada de opioides, se recomienda monitorizar al paciente por al menos 24 horas más y repetir dosis según cuadro clínico del paciente [152].</p>	R : D

Control de náusea y vómito inducido por opioides

<p>Se recomienda que los pacientes que vayan a iniciar el tratamiento analgésico de dolor oncológico con opioides tengan acceso a antieméticos. Referirse a la Guía de Práctica Clínica de Cuidados Paliativos del Ecuador para encontrar más información [24].</p>	R: D
<p>No se ha demostrado diferencias significativas entre los antieméticos [3,183-185].</p>	E: III

Control del estreñimiento inducido por opioides

<p>Se recomienda que todos los pacientes que se encuentren tomando opioides de manera regular reciban profilaxis contra la constipación, combinando estimulantes de la motilidad y laxantes osmóticos [2,3,183].</p>	R: C
<p>El tratamiento profiláctico más efectivo para prevenir el estreñimiento inducido por opioides es una combinación de estimulantes del movimiento intestinal (senna o *bisacodilo) y laxantes osmóticos (lactulosa o polietilenglicol 3350) [3,5,186].</p>	R: D
<p>Se recomienda que, dentro de las opciones para el tratamiento del estreñimiento, se contemple el uso de *picosulfato de sodio como estimulante del movimiento intestinal.</p>	✓
<p>Se ha evidenciado que el uso de *metilnaltrexona es útil para el tratamiento del estreñimiento inducido por opioides que no responda a otras combinaciones. Está contraindicado en caso de sospecha de obstrucción intestinal [2,3,57,187,188].</p>	E: Ib

* Medicamento no consta en el CNMB. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

Precauciones universales en la prescripción de opioides

Tomando en cuenta que el uso de opioides a largo plazo puede generar tolerancia y adicción, se debe tomar en cuenta los siguientes lineamientos para la prescripción de opioides tanto con el paciente como con su cuidador [189].

Tabla 9. Precauciones universales de la prescripción de opioides

Hacer un adecuado diagnóstico diferencial.
Evaluación psicológica con valoración del riesgo de desórdenes de adicción.
Consentimiento informado.
Aceptación del tratamiento.
Evaluación de los niveles de dolor pre y posintervención.
Estudio apropiado de la terapia de opioides con o sin medicación adyuvante.
Reevaluación de la escala de dolor y nivel funcional.
Evaluación regular de las 4 "A" de medicina del dolor que son Analgesia, Actividad, Ambiente hostil y efectos Adversos, y la Afectividad actualmente considerada como la quinta A.
Revisión periódica del diagnóstico del dolor y comorbilidades, incluida desórdenes de adicción.
Documentación (registros permanentes, cuidadosos y completos).

Modificado de: Cancer Care Ontario. Symptom Management Guides-to-Practice Pain [2].

Prevención de tolerancia y adicción

En todo paciente que vaya a recibir opioides, se deberán valorar los riesgos de adicción (ver anexo 3) [2].	R: D
Se sugiere el uso de escalas como el Opioid Risk Tool (ORT) (ver anexo 21) con el fin de determinar el riesgo de adicción a opioides de un paciente que vaya a iniciar terapia analgésica con opioides [190].	R: D

Criterios de referencia y contrarreferencia en dolor oncológico (ver anexo 22)

Primer nivel de atención	
En este nivel de atención, el cual es la base del sistema, se recomienda administrar tratamiento inicial y subsecuente para dolor leve, moderado o severo, agudo o crónico.	✓
Se recomienda realizar la aproximación diagnóstica del dolor. Utilizar las recomendaciones de la escalera analgésica de la OMS. En caso de inadecuado control de dolor, será el responsable de referir al nivel de atención que le corresponda de acuerdo a la complejidad.	✓

Segundo nivel de atención	
En este nivel de atención, se recomienda realizar las siguientes acciones:	
<ul style="list-style-type: none"> • Identificar la causa que prolonga el dolor no controlado. • Utilizar los parámetros de la escalera analgésica OMS. • Realizar las interconsultas de forma oportuna a la Unidad del Dolor o Cuidados Paliativos. • Coordinar con otras especialidades con poder resolutivo según la causa (traumatología, neurocirugía, anestesiología) a escala local. • Contactar al tercer nivel de atención (hospital oncológico o con servicio de oncología), particularmente cuando el dolor sea refractario al tratamiento proporcionado en este nivel. 	✓
Tercer nivel de atención	
Este nivel es el encargado de recibir pacientes con diagnóstico oncológico establecido. Realiza tratamiento de dolor y síntomas derivados del diagnóstico, tratamiento o complicaciones de enfermedad de base, intervencionismo en dolor de ser necesario según cuarto escalón analgésico.	✓
Las acciones que se debe realizar en este nivel de atención son: tratar el dolor que no haya sido controlado en los anteriores niveles de atención y síntomas derivados del diagnóstico; tratamiento o complicaciones de enfermedad de base.	✓
Contrarreferencia	
Se recomienda realizar la contrarreferencia una vez que exista alivio del dolor oncológico, así como cuando la causa subyacente sea identificada y tratada en caso de ser posible. Se podrá enviar a primer o segundo nivel de atención para seguimiento y manejo del dolor según necesidad del paciente.	✓

13. Abreviaturas

ACV	Accidente cerebro vascular
AGREE	Instrumento para la evaluación de Guías de Práctica Clínica (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation)
AINE	analgésico no esterooidal
ALT	alanina aminotrasferasa
ARA	antagonistas del receptor de la angiotensina
ASA	ácido acetilosalicílico
AST	aspartato aminotrasferasa de auriculoventricular (bloqueo)
BPI	Brief Pain Inventory
CIE-10	Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión
CNMB	Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos
COX-2	inhibidor de la ciclooxigenasa 2
CPK	creatinina fosfocinasa
CrCl	aclaramiento de creatinina
EDTMP	ethylenediamine tetra (methylene phosphonic acid)
EE	evidencia de enfermedad
EKG	electrocardiograma

EPOC	enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ESAS	edmonton Symptom Assessment Scale
EVA	escala visual análoga
FDA	Food and Drugs Administration
GI	Gastrointestinal
GPC	guía de práctica clínica
Gy	Gray
h	hora
IASP	International Association for the Study of Pain
ICC	insuficiencia cardíaca crónica
IECA	inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
INEC	Instituto Nacional de Estadística y Censos
INR	ratio internacional normalizada
IMAO	inhibidores de la monoamino oxidasa
ISRS	inhibiciones selectivas de la receptación de serotonina
IV	intravenosa
kg	kilogramo
MAO	monoaminooxidasa
MBE	medicina basada en evidencia
mcg	microgramo
mg	miligramo
min	minuto
ml	mililitro
mm	milímetro
MO	morfina oral
NMDA	N-metil D-aspartato
NNT	número (de pacientes) necesario para tratar
OMS	Organización Mundial de la Salud
OO	otro opioide
ORT	Opioid Risk Tool
PICO	paciente, intervención, comparación y resultado
PPS	Palliative Performance Scale
RMN	resonancia magnética nuclear
SAI	del latín <i>sine alter indicatio</i> , que significa “sin otra indicación”
SNC	sistema nerviosos central
SNRI	serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors
SOLCA	Sociedad de Lucha contra el Cáncer
SSRI	selective serotonin reuptake inhibitors
tab	tableta
TAC	tomografía axial computarizada
TCE	traumatismo cráneo encefálico

14. Referencias

1. The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0; 2009. Disponible en: <http://www.g-i-n.net>
2. Cancer Care Ontario. Symptom Management Guides-to-Practice Pain. Ontario: CCO's Symptom Management Guides-to-Practice; 2010.
3. Ministry of Health Malaysia. Clinical Practice Guidelines. Management of Cancer Pain. Putrajaya: Ministry of Health Malaysia; 2010.
4. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la Salud. 10.^a ed. Whashington: OPS; 2008.
5. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Control of pain in adults with cancer A national clinical guideline. Edinburgo: SIGN; 2008.
6. Vallath N, Salins N, Kumar M. Unpleasant subjective emotional experiencing of pain. *Indian J Palliat Care*. 2013 Ene;19(1):12-9.
7. Nersesyan H, Slavin KV. Current aproach to cancer pain management: Availability and implications of different treatment options. *Ther Clin Risk Manag*. 2007 Jun;3(3):381-400.
8. Pernia A, Torres M. Tratamiento del dolor oncológico terminal intenso. *Rev Soc Esp Dolor*. 2008 Jun - Jul;15(25):308-24.
9. Reyes-Chiquete D, González Ortiz J, Mohar Betancourt A, Meneses García A. Epidemiología del dolor por cáncer. *Rev Soc Esp Dolor*. 2011;18(2):118-34.
10. Khosravi P, Del Castillo A, Pérez G. Manejo del dolor oncológico. *An Med Interna*. 2007 Nov;24(11):554-7.
11. Benítez del Rosario MA, Pérez Suárez MC, Fernández Días R, Cabrejas Sánchez A. Diagnóstico y tratamiento del dolor oncológico crónico (I). *Aten Primaria*. 2002 Abr 15;29(6):374-7.
12. Van den Beuken van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol*. 2007 Sep;18(9):1437-49.
13. Ministerio de Salud de Chile. Guía clínica Alivio del dolor por cáncer avanzado y cuidados paliativos. 3.^a ed. Santiago de Chile: Minsal; 2011.
14. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Anuario de Estadísticas Vitales, Nacimientos y Defunciones 2014. Quito: INEC; 2014.
15. Sociedad de Lucha contra el Cáncer Quito Ecuador. Registro Nacional de Tumores. 15.^a ed. Quito: SOLCA; 2014.
16. Sociedad de Lucha contra el Cáncer Cuenca. Sexto informe Epidemiología del cáncer en el cantón Cuenca 2005-2009. Cuenca: SOLCA; 2015.

17. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase num 11 [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
18. Human Rights Watch. Gobiernos deben mejorar acceso al tratamiento del dolor [internet]. Nueva York: Human Rights Watch; 2008.
19. Dorland Diccionario Médico Ilustrado. 30.ª ed. Filadelfia: W.B. Saunders; 2005.
20. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Protocolo de atención en intoxicación aguda por opioides y síndrome de abstinencia. Quito: Subsecretaría Nacional de Provisión de Servicios de Salud, Comisión de Salud Mental, Dirección Nacional de Normatización, MSP; 2015.
21. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Dirección Nacional de Normatización. Norma técnica de psicoprofilaxis obstétrica y estimulación prenatal. Quito: Dirección Nacional de Normatización, MSP; 2014.
22. MeSH Browser [internet]. Bethesda: U.S. National Library of Medicine; 1977. Cannabinoids. MeSH Unique ID: D002186.
23. Organización Mundial de la Salud. Glosario de términos de alcohol y drogas. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, España; 1994.
24. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Cuidados paliativos. Guía de Práctica Clínica (Adopción de GPC sobre cuidados paliativos en el SNS Ministerio de Salud y Consumo, Gobierno Español). Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización, MSP; 2014.
25. MeSH Browser [internet]. Bethesda: U.S. National Library of Medicine; 2012. Chronic Pain. MeSH Unique ID: D059350.
26. Nabal M, Madrid F. Dolor episódico: definición, etiología y epidemiología. *Rev Soc Esp Dolor*. 2002;9(2):88-93.
27. MeSH Browser [internet]. Bethesda: U.S. National Library of Medicine; 1998. Phantom Limb. MeSH Unique ID: D010591.
28. Cánovas Martínez L, Rodríguez Rodríguez AB, Castro Bande M, Pérez Arviza L, López Soto C, Román Nuñez R. Tratamiento del dolor irruptivo. *Rev Soc Esp Dolor*. 19(6):318-24.
29. MeSH Browser [internet]. Bethesda: U.S. National Library of Medicine; 2012. Breakthrough Pain. MeSH Unique ID: D059390.
30. Correa-Illanes G. Dolor neuropático, clasificación y estrategias de manejo para médicos generales. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2014;25(2):189-99.
31. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Dolor lumbar. Guía de práctica clínica (GPC). Quito: Dirección de Normatización, MSP; 2015.

32. Ong CK, Forbes D. Embracing Cicely Saunders's concept of total pain. *BMJ*. 2005 Sep 10;331(7516):576.
33. MeSH Browser [internet]. Bethesda: U.S. National Library of Medicine; 1990. Transcutaneous Electric Nerve Stimulation. MeSH Unique ID: D004561.
34. MeSH Browser [internet]. Bethesda: U.S. National Library of Medicine; 1991 [1975]. Hyperalgesia. MeSH Unique ID: D006930.
35. MeSH Browser [internet]. Bethesda: U.S. National Library of Medicine; 1995. Analgesics, Opioid. MeSH Unique ID: D000701.
36. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Adult Cancer Pain. 2015.
37. MeSH Browser [internet]. Bethesda: U.S. National Library of Medicine; 2008. Vertebroplasty. MeSH Unique ID: D054854.
38. González-Andrade F, Aguinaga G, Vallejo F. Incorporación de guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud Ecuatoriano como una estrategia para mejorar la salud y la educación médica. Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización; 2013.
39. Ministerio de Sanidad y Consumo; Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC / Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2007 Nov.
40. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *J Clin Epidemiol*. 2010;63(12):1308-11.
41. Katz N. The impact of pain management on quality of life. *J Pain Symptom Manage*. 2002 Jul;24(1 Supl):S38-47.
42. McCracken K. James Logan Prize Essay. The challenges of cancer pain assessment. *Ulster Med J*. 2015 Ene;84(1):55-7.
43. Xue Y, Schulman-Green D, Czaplinski C, Harris D, McCorkle R. Pain attitudes and knowledge among RNs, pharmacists, and physicians on an inpatient oncology service. *Clin J Oncol Nurs*. 2007 Oct;11(5):687-95.
44. Cleeland CS, Nakamura Y, Mendoza TR, Edwards KR, Douglas J, Serlin RC. Dimensions of the impact of cancer pain in a four country sample: new information from multidimensional scaling. *Pain*. 1996 Oct;67(2-3):267-73.
45. Deng D, Fu L, Zhao YX, Wu X, Zhang G, Liang C, et al. The relationship between cancer pain and quality of life in patients newly admitted to Wuhan Hospice Center of China. *Am J Hosp Palliat Care*. 2012 Feb;29(1):53-9.
46. Grossman SA, Sheidler VR, Swedeen K, Mucenski J, Piantadosi S. Correlation of patient and caregiver ratings of cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 1991 Feb;6(2):53-7.

47. Field L. Are nurses still underestimating patients' pain postoperatively? *Br J Nurs*. 1996 Jul 11-24;5(13):778-84.
48. Elliott BA, Elliott TE, Murray DM, Braun BL, Johnson KM. Patients and family members: the role of knowledge and attitudes in cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 1996 Oct;12(4):209-20.
49. Hovi SL, Lauri S. Patients' and nurses' assessment of cancer pain. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 1999 Dic;8(4):213-9.
50. Registered Nurses' Association of Ontario. *Assessment and Management of Pain*. 3.ª ed. Toronto: RNAO; 2013 Dic.
51. Stjernswärd J, Colleau SM, Ventafridda V. The World Health Organization Cancer Pain and Palliative Care Program. Past, present, and future. *J Pain Symptom Manage*. 1996 Ago;12(2):65-72.
52. Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Edmonson JH, Blum RH, Stewart JA, et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Engl J Med*. 1994 Mar 3;330(9):592-6.
53. González-Escalada JR, Camba A, Muriel C, Rodríguez M, Contreras D, De Barutell C. Validación del índice de Lattinen para la evaluación del paciente con dolor crónico. *Rev Soc Esp Dolor* 2012; 19(4): 181-188.
54. Badia X, Muriel C, Gracia A, Núñez-Olarte JM, Perulero N, Gálvez R, et al.; Grupo Vesbpi. Validación española del cuestionario Brief Pain Inventory en pacientes con dolor de causa neoplásica. *Med Clin (Barc)*. 2003 Ene 25;120(2):52-9.
55. Serrano-Atero MS, Caballero J, Cañas A, García-Saura PL, Serrano-Álvarez C, Prieto J. Valoración del dolor (I). *Rev Soc Esp Dolor* 2002;9:94-108.
56. Zwakhalen SM, Hamers JP, Abu-Saad HH, Berger MP. Pain in elderly people with severe dementia: a systematic review of behavioural pain assessment tools. *BMC Geriatr*. 2006 Ene 27;6:3.
57. Cid J, Acuña JP, De Andrés J, Díaz L, Gómez-Caro L. ¿Qué y cómo evaluar al paciente con dolor crónico? Evaluación del paciente con dolor crónico. *Rev Med Clin Condes*. 2014;25(4):687-97.
58. Paice JA, Ferrell B. The management of cancer pain. *CA Cancer J Clin*. 2011 May-Jun;61(3):157-82.
59. Hagen NA, Biondo P, Stiles C. Assessment and management of breakthrough pain in cancer patients: current approaches and emerging research. *Curr Pain Headache Rep*. 2008 Ago;12(4):241-8.
60. Kumar SP. Cancer Pain: A Critical Review of Mechanism-based Classification and Physical Therapy Management in Palliative Care. *Indian J Palliat Care*. 2011 May;17(2):116-26.
61. Bennett M, Ryall N. Using the modified Barthel index to estimate survival in cancer patients in hospice: observational study. *BMJ*. 2000 Dic 2;321(7273):1381-2.

62. Dansie EJ, Turk DC. Assessment of patients with chronic pain. *Br J Anaesth*. 2013 Jul;111(1):19-25.
63. Araujo AM, Gómez M, Pascual J, Castañeda M, Pezonaga L, Borque JL. Tratamiento del dolor en el paciente oncológico. *An Sist Sanit Navar*. 2004;27 Supl 3:63-75.
64. Kim EB, Han HS, Chung JH, Park BR, Lim SN, Yim KH, et al. The effectiveness of a self-reporting bedside pain assessment tool for oncology inpatients. *J Palliat Med*. 2012 Nov;15(11):1222-33.
65. Chow E, Harris K, Fan G, Tsao M, Sze WM. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol*. 2007 Abr 10;25(11):1423-36.
66. Din OS, Thanvi N, Ferguson CJ, Kirkbride P. Palliative prostate radiotherapy for symptomatic advanced prostate cancer. *Radiother Oncol*. 2009 Nov;93(2):192-6.
67. Agarwal JP, Nemade B, Murthy V, Ghosh-Laskar S, Budrukkar A, Gupta T, et al. Hypofractionated, palliative radiotherapy for advanced head and neck cancer. *Radiother Oncol*. 2008 Oct;89(1):51-6.
68. Porceddu SV, Rosser B, Burmeister BH, Jones M, Hickey B, Baumann K, et al. Hypofractionated radiotherapy for the palliation of advanced head and neck cancer in patients unsuitable for curative treatment-"Hypo Trial". *Radiother Oncol*. 2007 Dic;85(3):456-62.
69. Lutz S, Berk L, Chang E, Chow E, Hahn C, Hoskin P, et al; American Society for Radiation Oncology (ASTRO). Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011 Mar 15;79(4):965-76.
70. Fairchild A. Palliative radiotherapy for bone metastases from lung cancer: Evidence-based medicine? *World J Clin Oncol*. 2014 Dic 10;5(5):845-57.
71. Bodde AE, Shippee ND, May CR, Mair FS, Erwin PJ, Murad MH, et al. Examining health promotion interventions for patients with chronic conditions using a novel patient-centered complexity model: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2013 May 11;2:29.
72. Wu JS, Wong R, Johnston M, Bezjak A, Whelan T; Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative Supportive Care Group. Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003 Mar 1;55(3):594-605.
73. Simmons CP, Macleod N, Laird BJ. Clinical management of pain in advanced lung cancer. *Clin Med Insights Oncol*. 2012;6:331-46.
74. Stevens R, Macbeth F, Toy E, Coles B, Lester JF. Palliative radiotherapy regimens for patients with thoracic symptoms from non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Ene 14;1:CD002143.
75. Yi SK, Yoder M, Zaner K, Hirsch AE. Palliative radiation therapy of symptomatic recurrent bladder cancer. *Pain Physician*. 2007 Mar;10(2):285-90.

76. Yin H, Lu K, Qiao WB, Zhang HY, Sun D, You QS. Whole-liver radiotherapy concurrent with chemotherapy as a palliative treatment for colorectal patients with massive and multiple liver metastases: a retrospective study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(4):1597-602.
77. Yeo SG, Kim DY, Kim TH, Kim SY, Hong YS, Jung KH. Whole-liver radiotherapy for end-stage colorectal cancer patients with massive liver metastases and advanced hepatic dysfunction. *Radiat Oncol*. 2010 Oct 26;5:97.
78. Chen AM, Vaughan A, Narayan S, Vijayakumar S. Palliative radiation therapy for head and neck cancer: toward an optimal fractionation scheme. *Head Neck*. 2008 Dic;30(12):1586-91.
79. Salazar OM, Sandhu T, Da Motta NW, Escutia MA, Lanzós-Gonzales E, Mouelle-Sone A, et al. Fractionated half-body irradiation (HBI) for the rapid palliation of widespread, symptomatic, metastatic bone disease: a randomized Phase III trial of the International Atomic Energy Agency (IAEA). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001 Jul 1;50(3):765-75.
80. Zech DF, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann KA. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain*. 1995 Oct;63(1):65-76.
81. Tam A, Ahrar K. Palliative interventions for pain in cancer patients. *Semin Intervent Radiol*. 2007 Dic;24(4):419-29.
82. De Oliveira R, Dos Reis MP, Prado WA. The effects of early or late neurolytic sympathetic plexus block on the management of abdominal or pelvic cancer pain. *Pain*. 2004 Jul;110(1-2):400-8.
83. Sood A, Daniali LN, Rezzadeh KS, Lee ES, Keith J. Management and Reconstruction in the Breast Cancer Patient With a Fungating T4b Tumor. *Eplasty*. 2015 Sep 9;15:e39. eCollection 2015.
84. Hofmann B, Håheim LL, Søreide JA. Ethics of palliative surgery in patients with cancer. *Br J Surg*. 2005 Jul;92(7):802-9.
85. Bosscher MR, Van Leeuwen BL, Hoekstra HJ. Current management of surgical oncologic emergencies. *PLoS One*. 2015 May 1;10(5):e0124641.
86. Guise TA, Mohammad KS, Clines G, Stebbins EG, Wong DH, Higgins LSet al. Basic mechanisms responsible for osteolytic and osteoblastic bone metastases. *Clin Cancer Res*. 2006 Oct 15;12(20 Pt 2):6213s-6216s.
87. Lieberman I, Reinhardt MK. Vertebroplasty and kyphoplasty for osteolytic vertebral collapse. *Clin Orthop Relat Res*. 2003 Oct;(415 Supl):S176-86.
88. Goltzman D. Osteolysis and cancer. *J Clin Invest*. 2001 May;107(10):1219-20.
89. Cheung G, Chow E, Holden L, Vidmar M, Danjoux C, Yee AJ, et al. Percutaneous vertebroplasty in patients with intractable pain from osteoporotic or metastatic fractures: A prospective study using quality-of-life assessment. *Can Assoc Radiol J*. 2006 Feb;57(1):13-21.

90. McCahill L, Ferrell B. Palliative surgery for cancer pain. *West J Med.* 2002 Mar;176(2):107-10.
91. Wang H, Sribastav SS, Ye F, Yang C, Wang J, Liu H, et al. Comparison of Percutaneous Vertebroplasty and Balloon Kyphoplasty for the Treatment of Single Level Vertebral Compression Fractures: A Meta-analysis of the Literature. *Pain Physician.* 2015 May-Jun;18(3):209-22.
92. Sun G, Jin P, Liu XW, Li M, Li L. Cementoplasty for managing painful bone metastases outside the spine. *Eur Radiol.* 2014 Mar;24(3):731-7.
93. Brodano GB, Amendola L, Martikos K, Bettuzzi C, Boriani L, et al. Vertebroplasty: benefits are more than risks in selected and evidence-based informed patients. A retrospective study of 59 cases. *Eur Spine J.* 2011 Ago;20(8):1265-71.
94. Saliou G, Kocheida el M, Lehmann P, Depriester C, Paradot G, Le Gars D, et al. Percutaneous vertebroplasty for pain management in malignant fractures of the spine with epidural involvement. *Radiology.* 2010 Mar;254(3):882-90.
95. Barragán-Campos HM, Vallée JN, Lo D, Cormier E, Jean B, et al. Percutaneous vertebroplasty for spinal metastases: complications. *Radiology.* 2006 Ene;238(1):354-62.
96. Robb KA, Newham DJ, Williams JE. Transcutaneous electrical nerve stimulation vs. transcutaneous spinal electroanalgesia for chronic pain associated with breast cancer treatments. *J Pain Symptom Manage.* 2007 Abr;33(4):410-9.
97. Loh J, Gulati A. The use of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in a major cancer center for the treatment of severe cancer-related pain and associated disability. *Pain Med.* 2015 Jun;16(6):1204-10.
98. Fellowes D, Barnes K, Wilkinson SS. WITHDRAWN: Aromatherapy and massage for symptom relief in patients with cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Oct 8;(4):CD002287.
99. Post-White J, Kinney ME, Savik K, Gau JB, Wilcox C, et al. Therapeutic massage and healing touch improve symptoms in cancer. *Integr Cancer Ther.* 2003 Dic;2(4):332-44.
100. Jane SW, Chen SL, Wilkie DJ, Lin YC, Foreman SW, et al. Effects of massage on pain, mood status, relaxation, and sleep in Taiwanese patients with metastatic bone pain: a randomized clinical trial. *Pain.* 2011 Oct;152(10):2432-42.
101. Lee H, Schmidt K, Ernst E. Acupuncture for the relief of cancer-related pain--a systematic review. *Eur J Pain.* 2005 Ago;9(4):437-44.
102. Stephenson NL, Swanson M, Dalton J, Keefe FJ, Engelke M. Partner-delivered reflexology: effects on cancer pain and anxiety. *Oncol Nurs Forum.* 2007 Ene;34(1):127-32.
103. Syrjala KL, Cummings C, Donaldson GW. Hypnosis or cognitive behavioral training for the reduction of pain and nausea during cancer treatment: a controlled clinical trial. *Pain.* 1992 Feb;48(2):137-46.

104. World Health Organization. Cancer Pain Relief. 2.^a. Ginebra: WHO; 1996.
105. Fallon M, Hanks G, Cherny N. Principles of control of cancer pain. *BMJ*. abril de 2006;332(7548):1022-4.
106. Li KK, Harris K, Hadi S, Chow E. What should be the optimal cut points for mild, moderate, and severe pain? *J Palliat Med*. 2007 Dic;10(6):1338-46.
107. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2012 Oct;23 Supl 7:vii139-54.
108. Simmonds MA. Management of breakthrough pain due to cancer. *Oncology (Williston Park)*. 1999 Ago;13(8):1103-8; discusión 1110, 1113-4.
109. Vargas-Schaffer G. Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience. *Can Fam Physician*. 2010 Jun;56(6):514-7, e202-5.
110. Miguel R. Interventional treatment of cancer pain: the fourth step in the World Health Organization analgesic ladder? *Cancer Control*. 2000 Mar-Abr;7(2):149-56.
111. Lyne ME, Coyne PJ, Watson AC. Pain management issues for cancer survivors. *Cancer Pract*. 2002 May-Jun;10 Supl 1:S27-32.
112. Glare PA, Davies PS, Finlay E, Gulati A, Lemanne D, Moryl N, et al. Pain in cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2014 Jun 1;32(16):1739-47.
113. Ortiz-Pereda V, López M, Arroita A, Aguilera L, Azkue J, Torre-Mollinedo F, et al. Antiinflamatorios no esteroideos y paracetamol en el tratamiento del dolor. *Gac Med Bilbao*. 2007;104(4):148-55.
114. Mercadante S. The use of anti-inflammatory drugs in cancer pain. *Cancer Treat Rev*. 2001 Feb;27(1):51-61.
115. Murphy J, Kennedy EB, Dunn S, McLachlin CM, Fung Kee Fung M, Gzik D, et al.; Ontario Cervical Screening Program; Program in Evidence-based Care. Cervical screening: a guideline for clinical practice in Ontario. *J Obstet Gynaecol Can*. 2012 May;34(5):453-8.
116. Scheiman JM, Hindley CE. Strategies to optimize treatment with NSAIDs in patients at risk for gastrointestinal and cardiovascular adverse events. *Clin Ther*. 2010 Abr;32(4):667-77.
117. Cazacu I, Mogosan C, Loghin F. Safety issues of current analgesics: an update. *Clujul Med*. 2015;88(2):128-36.
118. Stockler M, Vardy J, Pillai A, Warr D. Acetaminophen (paracetamol) improves pain and well-being in people with advanced cancer already receiving a strong opioid regimen: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over trial. *J Clin Oncol*. 2004 Ago15;22(16):3389-94.
119. Rostom A, Dube C, Wells G, Tugwell P, Welch V, Jolicoeur E, et al. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(4):CD002296.

120. Majumdar S, Das A, Kundu R, Mukherjee D, Hazra B, Mitra T. Intravenous paracetamol infusion: Superior pain management and earlier discharge from hospital in patients undergoing palliative head-neck cancer surgery. *Perspect Clin Res*. 2014 Oct;5(4):172-7.
121. Clinard F, Sgro C, Bardou M, Hillon P, Dumas M, Kreft-Jais C, et al. Association between concomitant use of several systemic NSAIDs and an excess risk of adverse drug reaction. A case/non-case study from the French Pharmacovigilance system database. *Eur J Clin Pharmacol*. 2004 Jun;60(4):279-83.
122. Hernández-Díaz S, Rodríguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Arch Intern Med*. 2000 Jul 24;160(14):2093-9.
123. Wong R, Wiffen PJ. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(2):CD002068.
124. Kane CM, Hoskin P, Bennett MI. Cancer induced bone pain. *BMJ*. 2015 Ene 29;350:h315.
125. Wong R, Shukla VK, Mensinkai S, Wiffen P. Bisphosphonate agents for the management of pain secondary to bone metastases: a systematic review of effectiveness and safety. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment; 2004. Technology report núm. 45.
126. Bamias A, Kastritis E, Bamia C, Mouloupoulos LA, Melakopoulos I, Bozas G, et al. Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors. *J Clin Oncol*. 2005 Dic 1;23(34):8580-7.
127. Reyes-Gibby CC, Morrow PK, Buzdar A, Shete S. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy as a predictor of neuropathic pain in breast cancer patients previously treated with paclitaxel. *J Pain*. 2009 Nov;10(11):1146-50.
128. Lussier D, Huskey AG, Portenoy RK. Adjuvant analgesics in cancer pain management. *Oncologist*. 2004;9(5):571-91.
129. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD005454.
130. Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain*. 2010 Sep;150(3):573-81.
131. Bar Ad V, Weinstein G, Dutta PR, Dosoretz A, Chalian A, Both S, et al. Gabapentin for the treatment of pain syndrome related to radiation-induced mucositis in patients with head and neck cancer treated with concurrent chemoradiotherapy. *Cancer*. 2010 Sep 1;116(17):4206-13.
132. Fleming JA, O'Connor BD. Use of lidocaine patches for neuropathic pain in a comprehensive cancer centre. *Pain Res Manag*. 2009 Sep-Oct;14(5):381-8.
133. Garzón-Rodríguez C, Casals Merchan M, Calsina-Berna A, López-Rómboli E, Porta-Sales J. Lidocaine 5 % patches as an effective short-term co-analgesic in cancer pain. Preliminary results. *Support Care Cancer*. 2013 Nov;21(11):3153-8.

134. Leppert W, Buss T. The role of corticosteroids in the treatment of pain in cancer patients. *Curr Pain Headache Rep.* 2012 Ago;16(4):307-13.
135. Gilron I, Bailey JM, Tu D, Holden RR, Weaver DF, Houlden RL. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med.* 2005 Mar;352(13):1324-34.
136. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Rodríguez-Cabrera R, Carrasco-Rojas A, Aragón G, Ayón-Villanueva H. Parámetros de práctica para el manejo del dolor en México. *Cir Ciruj* 2007;75:385-407.
137. Moore A, Wiffen P, Kalso E. Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia. *JAMA.* 2014 Jul;312(2):182-3.
138. Zgaia AO, Irimie A, Sandesc D, Vlad C, Lisencu C, Rogobete A, et al. The role of ketamine in the treatment of chronic cancer pain. *Clujul Med.* 2015;88(4):457-61.
139. Bell RF, Eccleston C, Kalso EA. Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Nov 14;11:CD003351. Actualización en: *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jun 28;6:CD003351.
140. LeBon B, Zeppetella G, Higginson IJ. Effectiveness of topical administration of opioids in palliative care: a systematic review. *J Pain Symptom Manage.* 2009 May;37(5):913-7.
141. Cerchietti LC, Navigante AH, Körte MW, Cohen AM, Quiroga PN, Villaamil EC, et al. Potential utility of the peripheral analgesic properties of morphine in stomatitis-related pain: a pilot study. *Pain.* 2003 Sep;105(1-2):265-73.
142. Mason L, Moore RA, Derry S, Edwards JE, McQuay HJ. Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain. *BMJ.* 2004 Abr 24;328(7446):991.
143. Anand P, Bley K. Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8 % patch. *Br J Anaesth.* 2011 Oct;107(4):490-502.
144. Derry S, Wiffen PJ, Moore RA, Quinlan J. Topical lidocaine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jul 24;(7):CD010958.
145. Jensen B, Chen J, Furnish T, Wallace M. Medical Marijuana and Chronic Pain: a Review of Basic Science and Clinical Evidence. *Curr Pain Headache Rep.* 2015 Oct;19(10):50.
146. Johnson JR, Burnell-Nugent M, Lossignol D, Ganae-Motan ED, Potts R, Fallon MT. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of the efficacy, safety, and tolerability of THC:CBD extract and THC extract in patients with intractable cancer-related pain. *J Pain Symptom Manage.* 2010 Feb;39(2):167-79.
147. Cherny NI, Baselga J, De Conno F, Radbruch L. Formulary availability and regulatory barriers to accessibility of opioids for cancer pain in Europe: a report from the ESMO/EAPC Opioid Policy Initiative. *Ann Oncol.* 2010 Mar;21(3):615-26.
148. Hanks GW, Conno F, Cherny N, Hanna M, Kalso E, McQuay HJ, et al.; Expert Working Group of the Research Network of the European Association for Palliative Care. Morphine

- and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. *Br J Cancer*. 2001 Mar 2;84(5):587-93.
149. Atici S, Cinel I, Cinel L, Doruk N, Eskandari G, Oral U. Liver and kidney toxicity in chronic use of opioids: an experimental long term treatment model. *J Biosci*. 2005 Mar;30(2):245-52.
150. Melilli G, Samolsky Dekel BG, Frenquelli C, Mellone R, Pannuti F. Transdermal opioids for cancer pain control in patients with renal impairment. *J Opioid Manag*. 2014 Mar-Apr;10(2):85-93.
151. Likar R. Transdermal buprenorphine in the management of persistent pain - safety aspects. *Ther Clin Risk Manag*. 2006 Mar;2(1):115-25.
152. Twycross, ed. PCF 5 Palliative Care Formulary. 5.^a ed. Nottingham: palliativedrugs.com; 2014.
153. Bosilkovska M, Walder B, Besson M, Daali Y, Desmeules J. Analgesics in patients with hepatic impairment: pharmacology and clinical implications. *Drugs*. 2012 Ago 20;72(12):1645-69.
154. Hanna M. The effects of liver impairment on opioids used to relieve pain in cancer patients. *Palliat Med*. 2011 Jul;25(5):604-5.
155. Oliverio C, Malone N, Rosielle DA. Opioid use in liver failure #260. *J Palliat Med*. 2012 Dic;15(12):1389-91.
156. Straube C, Derry S, Jackson KC, Wiffen PJ, Bell RF, Strassels S, et al. Codeine, alone and with paracetamol (acetaminophen), for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Sep 19;(9):CD006601.
157. Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43(13):879-923.
158. Fournier JP, Azoulay L, Yin H, Montastruc JL, Suissa S. Tramadol use and the risk of hospitalization for hypoglycemia in patients with noncancer pain. *JAMA Intern Med*. 2015 Feb;175(2):186-93.
159. Grond S, Radbruch L, Meuser T, Loick G, Sabatowski R, Lehmann KA. High-dose tramadol in comparison to low-dose morphine for cancer pain relief. *J Pain Symptom Manage*. 1999 Sep;18(3):174-9.
160. Gardner JS, Blough D, Drinkard CR, Shatin D, Anderson G, Graham D, et al. Tramadol and seizures: a surveillance study in a managed care population. *Pharmacotherapy*. 2000 Dic;20(12):1423-31.
161. Wiffen PJ, McQuay HJ. Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD003868. Actualización en: *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;7:CD003868.

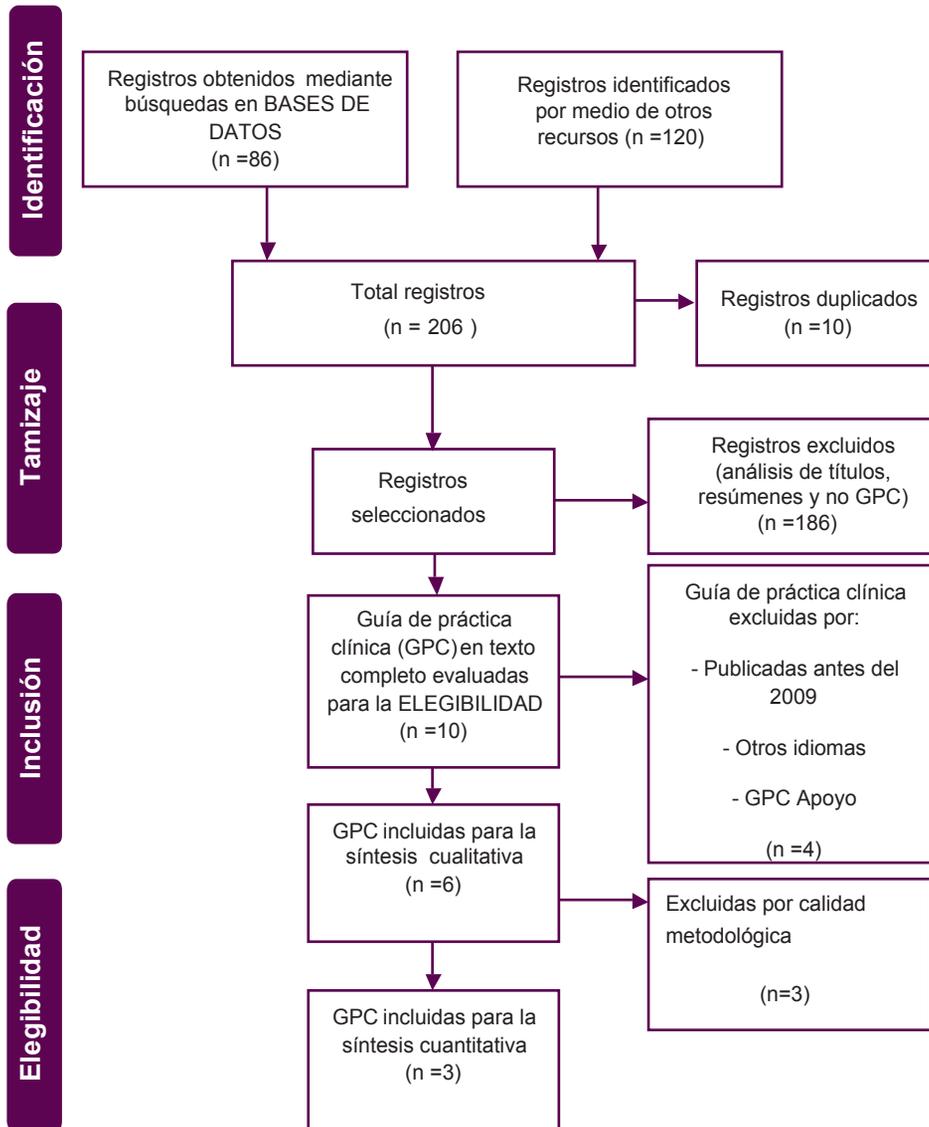
162. De Conno F, Ripamonti C, Fagnoni E, Brunelli C, Luzzani M, Maltoni M, et al.; MERITO Study Group. The MERITO Study: a multicentre trial of the analgesic effect and tolerability of normal-release oral morphine during 'titration phase' in patients with cancer pain. *Palliat Med.* 2008 Abr;22(3):214-21.
163. Pergolizzi J, Böger RH, Budd K, Dahan A, Erdine S, Hans G, et al. Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: consensus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization Step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). *Pain Pract.* 2008 Jul-Ago;8(4):287-313.
164. Davis MP, Varga J, Dickerson D, Walsh D, LeGrand SB, Lagman R. Normal-release and controlled-release oxycodone: pharmacokinetics, pharmacodynamics, and controversy. *Support Care Cancer.* 2003 Feb;11(2):84-92.
165. Donner B, Zenz M, Tryba M, Strumpf M. Direct conversion from oral morphine to transdermal fentanyl: a multicenter study in patients with cancer pain. *Pain.* 1996 Mar;64(3):527-34.
166. Schmidt-Hansen M, Bromham N, Taubert M, Arnold S, Hilgart JS. Buprenorphine for treating cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Mar 31;(3):CD009596.
167. Davis MP. Buprenorphine in cancer pain. *Support Care Cancer.* 2005 Nov;13(11):878-87.
168. Fraser Health, Hospice Palliative Care Program, Symptom Guidelines. Principles of Opioid Management of Pain. Surrey: Fraser Health; 2009.
169. Mishra S, Bhatnagar S, Chaudhary P, Rana SP. Breakthrough cancer pain: review of prevalence, characteristics and management. *Indian J Palliat Care.* 2009 Ene;15(1):14-8.
170. Zeppetella G, Davies AN. Opioids for the management of breakthrough pain in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Oct 21;(10):CD004311. Actualizado en: *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(8):CD004311.
171. Mercadante S, Villari P, Ferrera P, Casuccio A, Mangione S, Intravaia G. Transmucosal fentanyl vs intravenous morphine in doses proportional to basal opioid regimen for episodic-breakthrough pain. *Br J Cancer.* 2007 Jun 18;96(12):1828-33.
172. Coluzzi PH, Schwartzberg L, Conroy JD, Charapata S, Gay M, Busch MA, et al. Breakthrough cancer pain: a randomized trial comparing oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) and morphine sulfate immediate release (MSIR). *Pain.* 2001 Mar;91(1-2):123-30.
173. Hagen NA, Elwood T, Ernst S. Cancer pain emergencies: a protocol for management. *J Pain Symptom Manage.* 1997 Jul;14(1):45-50.
174. Davis MP. Acute pain in advanced cancer: an opioid dosing strategy and illustration. *Am J Hosp Palliat Care.* 2004 Ene-Feb;21(1):47-50.
175. Davis MP, Weissman DE, Arnold RM. Opioid dose titration for severe cancer pain: a systematic evidence-based review. *J Palliat Med.* 2004 Jun;7(3):462-8.

176. Mercadante S. Intravenous morphine for management of cancer pain. *Lancet Oncol.* 2010 May;11(5):484-9.
177. Harris JT, Suresh Kumar K, Rajagopal MR. Intravenous morphine for rapid control of severe cancer pain. *Palliat Med.* 2003 Abr;17(3):248-56.
178. Shaheen PE, Walsh D, Lasheen W, Davis MP, Lagman RL. Opioid equianalgesic tables: are they all equally dangerous? *J Pain Symptom Manage.* 2009 Sep;38(3):409-17.
179. González-Barboteo J, Trelis-Navarro J, Tuca-Rodríguez A, Gómez-Batiste X. Rotación de opioides: una alternativa en el tratamiento del dolor refractario en pacientes con cáncer. *Med Clin (Barc).* 2010 Nov 6;135(13):617-22.
180. Wermeling DP. Review of naloxone safety for opioid overdose: practical considerations for new technology and expanded public access. *Ther Adv Drug Saf.* 2015 Feb;6(1):20-31.
181. Boyer EW. Management of opioid analgesic overdose. *N Engl J Med.* 2012 Jul 12;367(2):146-55.
182. Castanheira T. Guidelines for the Use of Naloxone in Palliative Care in Adult Patients. Versión 2.0. Birmingham: NHS; 2012.
183. Swegle JM, Logemann C. Management of common opioid-induced adverse effects. *Am Fam Physician.* 2006 Oct 15;74(8):1347-54.
184. Cherny N, Ripamonti C, Pereira J, Davis C, Fallon M, McQuay H, et al.; Expert Working Group of the European Association of Palliative Care Network. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: an evidence-based report. *J Clin Oncol.* 2001 May 1;19(9):2542-54.
185. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, et al.; IMPACT Investigators. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med.* 2004 Jun 10;350(24):2441-51.
186. McNicol E, Horowicz-Mehler N, Fisk RA, Bennett K, Gialeli-Goudas M, Chew PW, et al.; American Pain Society. Management of opioid side effects in cancer-related and chronic noncancer pain: a systematic review. *J Pain.* 2003 Jun;4(5):231-56.
187. Portenoy RK, Thomas J, Moehl Boatwright ML, Tran D, Galasso FL, Stambler N, et al. Subcutaneous methylnaltrexone for the treatment of opioid-induced constipation in patients with advanced illness: a double-blind, randomized, parallel group, dose-ranging study. *J Pain Symptom Manage.* 2008 May;35(5):458-68.
188. Thomas J, Karver S, Cooney GA, Chamberlain BH, Watt CK, Slatkin NE, et al. Methylnaltrexone for opioid-induced constipation in advanced illness. *N Engl J Med.* 2008 May 29;358(22):2332-43.
189. Gourlay DL, Heit HA, Almahrezi A. Universal precautions in pain medicine: a rational approach to the treatment of chronic pain. *Pain Med.* 2005 Mar-Abr;6(2):107-12.
190. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Prácticas seguras para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015.

191. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc)*. 2010 Oct 9;135(11):507-11.
192. Glasziou PP, Del Mar C, Salisbury J. Evidence-based medicine workbook: Finding and applying the best research evidence to improve patient care. Londres: BMJ Books; 2003.
193. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ*. 1999 Feb;318(7183):593-6.
194. Jamison RN, Serrailier J, Michna E. Assessment and treatment of abuse risk in opioid prescribing for chronic pain. *Pain Res Treat*. 2011;2011:941808.
195. Fainsinger R, Nekolaichuk C, Lawlor PG, Neumann C. Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP) Administration Manual. Edmonton: Edmonton Zone Palliative Care Program; 2012.
196. Anderson F, Downing GM, Hill J, Casorso L, Lerch N. Palliative performance scale (PPS): a new tool. *J Palliat Care*. 1996 Spring;12(1):5-11.
197. Hølen JC, Saltvedt I, Fayers PM, Hjermstad MJ, Loge JH, Kaasa S. Doloplus-2, a valid tool for behavioural pain assessment? *BMC Geriatr*. 2007 Dic 19;7:29.
198. Puebla Díaz F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la OMS. *Dolor iatrogénico. Oncol*. 28(3):33-7.
199. Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Rev Esp Salud Publica*. 1997 Mar-Abr;71(2):127-37. Errata en: *Rev Esp Salud Publica* 1997 Jul-Ago;71(4):411.
200. Myers J, Chan V, Jarvis V, Walker-Dilks C. Palliative Care Clinical Program. Intra-spinal Techniques for Pain Management in Cancer Patients. Program in Evidence-based Care Evidence-based Series No.:18-1. Toronto: Cancer Care Ontario; 2009.
201. Álvarez Rodríguez JA, Arranz Arijia F, Bajo Bajo A, Carnero López B, Casal Codesido JR, Del Valle Cuadrado Ó, et al. Guía de Urgencias Oncológicas. Castilla y León: GSK; 2014.
202. Taberna M, Villavicencio-Chávez C, González-Barboteo J. Uso de metadona en el anciano con dolor oncológico: una revisión sistémica. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2014 May-Jun;49(3):129-36.
203. Webster LR, Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool. *Pain Med*. 2005 Nov-Dic;6(6):432-42.
204. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Norma de atención Cuidados paliativos. Quito: Ministerio de Salud Pública, Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización; 2015.

15. Anexos

Anexo 1. Declaración PRISMA



PRISMA: directrices para la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios que evalúan intervenciones sanitarias. Incorpora varios aspectos conceptuales y metodológicos novedosos relacionados con la metodología de las revisiones sistemáticas que han emergido en los últimos años [191].

Anexo 2. Nivel de evidencia y grado de recomendación

El concepto de medicina basada en la evidencia (MBE) fue desarrollado por la Escuela de Medicina de la Universidad de McMaster de Canadá. La MBE es el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado individual de los pacientes [192].

Existen diferentes formas de gradar la evidencia en función del rigor metodológico del diseño de los estudios y pueden construir escalas de clasificación jerárquica de la evidencia a partir de las cuales pueden establecer recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria.

Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

La Escala de Shekelle Modificada y colaboradores clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia, utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para metaanálisis de estudios clínicos aleatorios.	A. Directamente basada en evidencia categoría I.
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio.	
Ila. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatorizar.	B. Directamente basada en evidencia de categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I.
Ilb. Evidencia de al menos otro tipo de estudio cuasi experimental o estudios de cohorte.	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas.	C. Directamente basada en evidencia de categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencia de categoría I o II.
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes, opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas.	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencia categorías II o III.

Fuente: Shekelle P, et al. Clinical guidelines: developing guidelines [193].

Anexo 3. Factores de riesgo para desarrollar adicción a opioides

Historia familiar de abuso de sustancias.
Historia personal de abuso a sustancias.
Jóvenes.

Antecedentes penales, incluso manejo de vehículos bajo la influencia de drogas.
Contacto regular con personas de alto riesgo o ambientes peligrosos.
Problemas en el pasado con empleadores, familiares y amigos (desorden mental).
Conducta temeraria.
Fumador de más de 20 cigarrillos diarios.
Antecedentes personales de depresión y/o ansiedad.
Antecedentes de ingreso a centros de rehabilitación por consumo de alcohol y drogas.

Fuente: Jamison R, et al. Assessment and Treatment of Abuse Risk in Opioid Prescribing for Chronic Pain [194].

Anexo 4. Clasificación de Edmonton (dolor producido por el cáncer)

CLASIFICACIÓN DE EDMONTON

Dolor estadio I (buen pronóstico)	Dolor estadio II (mal pronóstico)
Sin dolor la mayoría del tiempo; con necesidad de dos o menos dosis de rescate por día	Paciente con un solo factor de mal pronóstico. 50 % de pacientes en este estadio presentan dos o más factores de mal pronóstico. Tratamiento más largo y complejo. Mayor número de fármacos y dosis. Dolor leve-moderado-severo, necesidad de tres o más dosis de rescate por día.
A1-B1-E1-F1-G1-A2	A3-A4-A5-B2-E2-F2-G2

Correcta evaluación-evolución-control: definir tipo de dolor neuropático, incidental, sufrimiento emocional y/o alteraciones cognitivas, historia de adicción.

Categorías para clasificar el dolor

A. Mecanismos de dolor

Se ha sugerido que los pacientes con dolor neuropático por lesión de un nervio tienen menor probabilidad de mejora con el tratamiento farmacológico y no farmacológico. Ocurre lo mismo en el dolor de tipo mixto.

A1	Dolor visceral: dolor en el que se implican vísceras (p. ej. Metástasis hepáticas) y usualmente se describe como no bien localizado. Ocasionalmente puede producir calambres (espasmo vesical, biliar).
A2	Tejidos blando-óseos: generalmente descrito como un dolor que afecta al hueso o a un área de tejido blando, agravado con la presión o el movimiento y bien localizado.
A3	Dolor neuropático: dolor localizado en la zona del nervio que ha sido lesionado asociado o no a déficit motor o sensorial, cambios autonómicos, parestesias o episodios de dolor paroxístico. Suele tener características quemantes o eléctricas.
A4	Dolor mixto: se aplica esta categoría cuando se identifican componentes de dolor neuropático y no neuropático.

A5	Desconocido: cuando después de hacer la historia clínica, examen físico y técnicas de imagen, el mecanismo de dolor continúa siendo incierto.
A3-A4: menor probabilidad de mejorar con tratamiento farmacológico y no farmacológico.	
B. Características del dolor	
La intensidad, duración, localización o irradiación no se correlacionan con las diferentes respuestas al tratamiento.	
Una de las características que ha sido asociada con una pobre respuesta a los analgésicos es el inicio con alguna maniobra o el llamado dolor incidental.	
B1	Dolor no incidental: dolor que no se modifica con el movimiento.
B2	Dolor incidental: el dolor se agrava de repente con el movimiento, la deglución, la defecación o la micción. El control del dolor suele ser excelente cuando el paciente permanece inmóvil o se abstiene de realizar las maniobras que causan dolor.
C. Exposición previa a opioides	
Aunque hay varios tipos de analgésicos opioides, pueden calcularse las dosis equivalentes utilizando tablas.	
No hay evidencia de que un opioide sea significativamente mejor que otro para un determinado tipo de dolor.	
La dosis previa de opioide que recibe el paciente se consideró inicialmente con implicaciones pronósticas. Se consideraron tres dosis.	
C1	Menos de 60 mg de la dosis equivalente de morfina oral/día: incluye a pacientes que reciben opioides débiles o analgésicos no opioides.
C2	De 60 a 300 mg de la dosis equivalente de morfina oral/día: este grupo incluye a la mayoría de pacientes que reciben opioides mayores para el dolor.
C3	Más de 300 mg de la dosis equivalente de morfina oral/día: este grupo incluye paciente que reciben altas dosis orales o parenterales.
D. Función cognitiva	
Evidencias recientes han sugerido que el fallo cognitivo es muy frecuente en pacientes con cáncer. La presencia de fallo cognitivo puede dificultar la evaluación del dolor y la respuesta analgésica y esto es particularmente importante en la investigación clínica.	
D1	Función cognitiva normal
D2	Función cognitiva alterada: cuando el paciente presenta alterada alguna función mental no es fiable la evaluación del dolor.
E. Distrés psicológico	
El grado de distrés psicológico puede ser un factor pronóstico importante. La depresión mayor, la ansiedad o la hostilidad pueden tener un tratamiento difícil.	
E1	No distrés psicológico
E2	Distrés psicológico: pacientes con somatización sola, o somatización asociada con depresión, ansiedad, hostilidad o alteración neurótica severa, en los que es difícil aliviar el dolor.

F. Tolerancia	
La necesidad de incrementar la dosis de opioide puede deberse a tolerancia farmacológica (relacionada con los cambios del nivel del receptor) o por incremento del dolor.	
F1	Aumento menor al 5 % de la dosis inicial/día: estos pacientes pueden ser tratados con ajustes de dosis semanales.
F2	Aumento del 5 % o más de la dosis inicial/día: los pacientes necesitan aumento de dosis varias veces a la semana. En estos pacientes, la tolerancia puede ser un problema serio de manejo.
G. Historia de adicción pasada	
Una historia pasada de personalidad adictiva, con adicción demostrada a alcohol o drogas puede predisponer al paciente a la adicción a opioides cuando se administran para el tratamiento del dolor. La evaluación del dolor y la respuesta al tratamiento es muy difícil en estos pacientes.	
G1	Historia negativa de alcoholismo o adicción a drogas
G2	Historia positiva de alcoholismo o adicción a drogas

Modificado de: Fainsinger R, et al. Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP).Administration Manual [195].

Anexo 5. Escala de valoración del dolor (Paliative Performance Scale (PPS))

%	Deambulación	Evidencia de enfermedad (EE)	Autocuidados	Ingesta	Conciencia
100	Libre	Normal (sin EE)	Completos	Normal	Alerta
90	Libre	Normal (alguna EE)	Completos	Normal	Alerta
80	Libre	Con esfuerzo (alguna EE)	Completos	Normal o reducida	Alerta
70	Reducida	Alguna EE	Completos	Normal o reducida	Alerta
60	Reducida	Imposible hacer <i>hobbies</i> , trabajo doméstico, EE manifiesta	Ayuda ocasional	Normal o reducida	Alerta o confusión
50	Principalmente sentado o estirado	Imposible cualquier trabajo, EE extensa	Ayuda considerable	Normal o reducida	Alerta o confusión
40	Principalmente encamado	Igual	Básicamente asistido	Normal o reducida	Alerta o somnolencia o confusión
30	Totalmente encamado	Igual	Completamente dependiente	Reducida	Igual
20	Totalmente encamado	Igual	Completamente dependiente	Pequeños sorbos	Igual
10	Totalmente encamado	Igual	Completamente dependiente	Cuidados de la boca	Somnolencia o confusión
0	Fallecido	-	-	-	-

Fuente: Anderson F, et al. Palliative performance scale (PPS): a new tool [196].

Anexo 6. Índice Lattinen

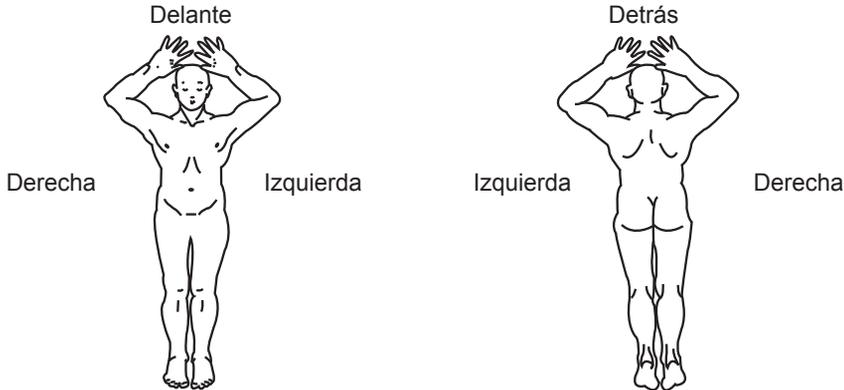
Cuestionario del Índice de Lattinen		
FECHA		
Intensidad del dolor	Nulo	0
	Ligero	1
	Molesto	2
	Intenso	3
	Insoportable	4
Frecuencia del dolor	No	0
	Raramente	1
	Frecuente	2
	Muy frecuente	3
	Continuo	4
Consumo de analgésicos	No toma analgésicos	0
	Ocasionalmente	1
	Regular y pocos	2
	Regular y muchos	3
	Muchísimos	4
Incapacidad	No	0
	Ligera	1
	Moderada	2
	Ayuda necesaria	3
	Total	4
Horas de sueño	Como siempre	0
	Algo peor de lo habitual	1
	Se despierta con frecuencia	2
	Menos de cuatro horas	3
	Precisa hipnóticos	4
TOTAL	Hasta 20 puntos*	

*A mayor puntaje (=20 puntos) mayor descompensación del dolor en tratamiento. Este índice se recomienda para el seguimiento de la efectividad del tratamiento, puede ser usado conjuntamente con el diario de dolor del paciente.

Fuente: González-Escalada JR, et al. Validación del índice de Lattinen para la evaluación del paciente con dolor crónico [53].

Anexo 7. Cuestionario breve del dolor (Brief Pain Inventory)

1. Indique en el diagrama la/s zona/s donde siente dolor sombreando la/s parte/s afectada/s. Marque con una cruz la zona que más le duele.



2. Por favor, evalúe su dolor rodeando con un círculo el número que mejor describa la intensidad máxima de su dolor en la última semana.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sin dolor										
El peor imaginable										

3. Por favor, evalúe su dolor rodeando con un círculo el número que mejor describa la intensidad mínima de su dolor en la última semana.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sin dolor										
El peor 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
Sin dolor										
El peor 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
Sin dolor										
El peor imaginable										

6. ¿Qué tipo de cosas le alivia el dolor (p. ej., el calor, la medicación, el descanso...)?

7. ¿Qué tipo de cosas empeora el dolor (p. ej., caminar, estar de pie, levantar algo...)?

8. ¿Qué tratamiento o medicación está recibiendo para el dolor?

9. En la última semana, ¿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 %
No existe alivio										Alivio total del dolor

10. Si toma medicación, ¿cuánto tarda en volver a sentir dolor?

La medicación no me ayuda		4 horas	
1 hora		De 5 a 12 horas	
2 horas		Más de 12 horas	
3 horas		No tomo medicación	

11. Marque con una cruz la casilla que considere adecuada para cada una de las respuestas.

Creo que mi dolor es debido a:

Sí	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Los efectos del tratamiento (p. ej., medicación, operación, radiación, prótesis)
Sí	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Mi enfermedad principal (la enfermedad que actualmente se está tratando y evaluando)
Sí	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Una situación no relacionada con mi enfermedad principal (p. ej., artrosis) Por favor describa la situación: _____ _____

12. Para cada una de las siguientes palabras, marque con una cruz «sí» o «no» si ese adjetivo se aplica a su dolor.

	SÍ	NO		SÍ	NO
Continuo			Agudo		
Palpitante			Sensible		
Irradiación			Quemante		
Punzante			Agotador		
Pesado			Adormecimiento		
Penetrante			Penoso		
Persistente			Insoportable		
Calambre					

13. 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 la última semana.

a) Actividades en general

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No me ha afectado										Me ha afectado por completo

b) Estado de ánimo

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No me ha afectado										Me ha afectado por completo

c) Capacidad de caminar

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No me ha afectado										Me ha afectado por completo

d) Trabajo habitual (incluyendo tanto el trabajo fuera de la casa como las tareas domésticas)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No me ha afectado										Me ha afectado por completo

e) Relaciones con otras personas

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No me ha afectado										Me ha afectado por completo

f) Sueño

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No me ha afectado									Me ha afectado por completo	

g) Disfrutar de la vida

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No me ha afectado									Me ha afectado por completo	

14. Prefiero tomar mi medicación para el dolor (marque con una X)

De forma regular	
Solo cuando lo necesito	
No tomo medicación para el dolor	

15. Tomo mi medicación para el dolor (en el período de un día) (marque con una X)

No todos los días		5 a 6 veces al día	
1 a 2 veces al día		Más de 6 veces al día	
3 a 4 veces al día			

16. ¿Cree que necesita una medicación más fuerte para el dolor? (marque con una X)

Sí		No		No lo sé	
----	--	----	--	----------	--

17. ¿Está preocupado/a porque toma demasiada medicación para el dolor? (marque con una X)

Sí		No		No lo sé	
----	--	----	--	----------	--

Si la respuesta es "sí", ¿por qué?

18. ¿Tiene problemas con los efectos secundarios de su medicación para el dolor? (marque con una X)

Sí		No	
----	--	----	--

¿Qué efectos secundarios?

19. ¿Cree que necesita recibir más información sobre su medicación para el dolor?

Sí		No	
----	--	----	--

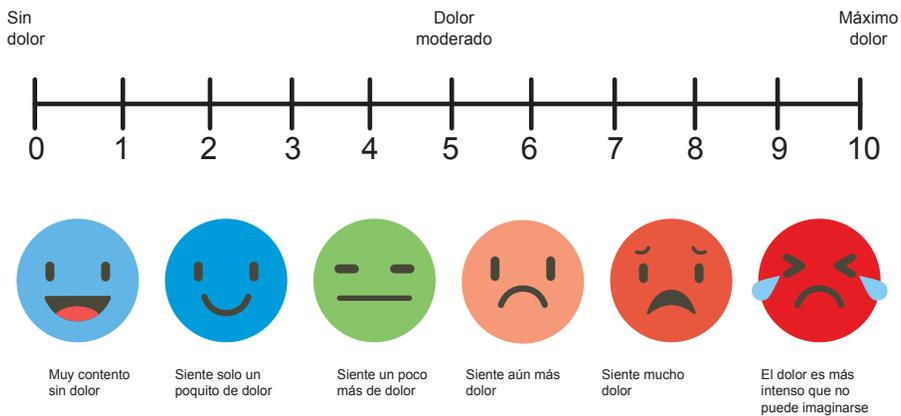
20. Otros métodos que uso para aliviar mi dolor son (por favor, marque con una cruz todo lo que se le aplique)

Compresas calientes		Compresas frías	
Distracción		Biofeedback	
Hipnosis		Técnicas de relajación	
Otros		Especifique	

21. Otras medicaciones no recetadas por mi médico y que tomo para el dolor son:

Fuente: Badia X, et al. Validación española del cuestionario Brief Pain Inventory en pacientes con dolor de causa neoplásica. [54]

Anexo 8. Escala visual análoga del dolor (EVA)



Descripción.-

Método visual que permite cuantificar la intensidad del dolor, desde la ausencia del dolor, pasando por dolor leve, moderado, intenso y hasta muy intenso.

Explicación al paciente.-

Explique a la persona que cada cara es para una persona que siente feliz porque no tiene dolor, o triste porque presenta algo o mucho dolor.

Instrucciones breves.-

Señalar cada cara usando las palabras para describir la intensidad del dolor.

Cara 0: muy feliz porque no duele en absoluto.

Cara 1: duele un poco.

Cara 2: duele un poco más.

Cara 3: duele aún más.

Cara 4: duele mucho.

Cara 5: duele tanto como usted puede imaginar, aunque usted no tiene que estar llorando para sentirse tan mal.

Fuente: Ministerio de Salud Pública. Dolor Lumbar. Guía de Práctica Clínica [31].

Anexo 9. DOLOPLUS 2. Valoración del comportamiento en adultos mayores

Apellidos:

Nombres:

Unidad:

Observación del comportamiento:

		FECHAS			
Reacciones somáticas					
REACCIÓN SOMÁTICA	*ninguna queja	0	0	0	0
	*queja únicamente ante el estímulo	1	1	1	1
	*queja espontánea ocasional	2	2	2	2
	*queja espontánea continua	3	3	3	3
POSICIÓN ANTIÁLGICA EN REPOSO	*ninguna posición antiálgica	0	0	0	0
	*ciertas posiciones ocasionalmente	1	1	1	1
	*posición antiálgica permanente y eficaz	2	2	2	2
	*posición antiálgica permanente e ineficaz	3	3	3	3
PROTECCIÓN DE LA ZONA DOLOROSA	*ninguna protección	0	0	0	0
	*protección ante estímulo que no impide examen	1	1	1	1
	*protección ante estímulo que impide el examen	2	2	2	2
	*protección en reposo en ausencia de estímulo	3	3	3	3
MÍMICA	*habitual	0	0	0	0
	*que parece expresar dolor ante un estímulo	1	1	1	1
	*que parece expresar dolor en ausencia de estímulo	2	2	2	2
	*inexpresiva de forma permanente (fija, atonía mirada vacía)	3	3	3	3

SUEÑO	*habitual	0	0	0	0
	*dificultad para conciliar el sueño	1	1	1	1
	*despertar frecuente (agitación motora)	2	2	2	2
	*insomnio con repercusión en las fases de vigilia	3	3	3	3
Reacciones psicomotoras					
ASEO Y VESTIDO	*posibilidades habituales sin cambio	0	0	0	0
	*posibilidades habituales poco disminuidas (precaución, pero completas)	1	1	1	1
	*posibilidades habituales muy disminuidas (dificiles y parciales)	2	2	2	2
	*aseo y/o vestido imposibles.	3	3	3	3
MOVIMIENTO	*posibilidades habituales sin cambio	0	0	0	0
	*posibilidades habituales activas limitadas (disminuye su perímetro de marcha)	1	1	1	1
	*posibilidades habituales activas y pasivas limitadas	2	2	2	2
	*movimiento imposible (todo movimiento encuentra oposición)	3	3	3	3
Reacciones psicosociales					
COMUNICACIÓN INHABITUAL	*sin cambios	0	0	0	0
	*intensificada (atrae la atención)	1	1	1	1
	*Disminuida (la persona se aísla)	2	2	2	2
	*ausencia o rechazo de toda comunicación	3	3	3	3
VIDA SOCIAL	*participación habitual en las distintas actividades (comidas, talleres)	0	0	0	0
	*participación en las distintas actividades solo bajo estímulo	1	1	1	1
	*rechazo parcial de participación en distintas actividades	2	2	2	2
	*Ausencia de toda vida social	3	3	3	3
TRASTORNOS DEL COMPORTAMIENTO	*comportamiento habitual	0	0	0	0
	*trastornos del comportamiento bajo estímulo y ocasional	1	1	1	1
	*trastornos del comportamiento bajo estímulos y permanente	2	2	2	2
	*trastornos del comportamiento permanentes y fuera de todo estímulo	3	3	3	3

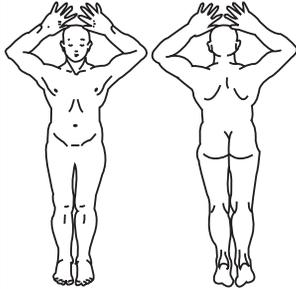
Fuente: Holen J, et al. Doloplus-2, a valid tool for behavioural pain assessment [197].

Anexo 10. Áreas sugeridas para ser evaluadas detalladamente durante la historia clínica y el examen físico

Inicio/duración
Sitio(s) y número(s) de dolor(es)
Intensidad y severidad del dolor(es)
Irradiación del dolor(es)
Media de duración del dolor(es)
Cualidades del dolor(es)
Agravantes y atenuantes del dolor
Áreas de la piel con alteraciones de la sensibilidad
Historia de uso de analgésicos incluyendo: dosis, frecuencia, regularidad y efectos adversos
Creencias del paciente acerca del significado del dolor, efectividad del tratamiento y consecuencias de la terapia analgésica
Presencia de desórdenes psicológicos clínicamente significativos ejemplo: ansiedad y/o depresión
Consideraciones familiares, culturales, económicas, ideológicas acerca del dolor
Historia previa de abuso o adicción al alcohol u otras drogas
Terapias anteriores y actuales de tratamiento del dolor
Comorbilidades como enfermedades cardíacas o diabetes
Uso de otros medicamentos

Fuente: Cancer Care Ontario. Symptom Management Guides-to-Practice Pain [2].

Anexo 11. Parámetros recomendados para evaluación al ingreso y controles

Fecha dd/mm/aa	N° biopsia que comprueba el cáncer	Ps	Peso (kg)	Pulso	Presión arterial	Frecuencia respiratoria	Derivado desde		
EVA ingreso	Características del dolor	Marque en el esquema corporal el sitio de localización del dolor con una X				Señale en el esquema corporal el sitio de irradiación del dolor			
Esquema corporal									
		Frecuencia en 24 horas	1 vez		2 a 4	5 y más			
		Duración en horas	Pocos minutos		1 hora	> 1 hora			
		El dolor impide la actividad diaria	Nada		Regular	Mucho			
		El dolor impide el reposo	Nada		Regular	Mucho			
		El dolor impide el sueño	Nada		Regular	Mucho			
		El dolor cambia su humor	Nada		Regular	Mucho			
		El dolor altera su relación familiar	Nada		Regular	Mucho			
		El dolor altera su relación con los demás	Nada		Regular	Mucho			
		Factores que aumentan el dolor							
		¿Ha recibido tratamiento para el dolor?							

Tipo de síntomas y EVA	Náusea <input type="checkbox"/>	Vómito <input type="checkbox"/>	Prurito <input type="checkbox"/>	Somnolencia <input type="checkbox"/>	Insomnio <input type="checkbox"/>
	Sequedad de mucosa <input type="checkbox"/>	Fatiga <input type="checkbox"/>	Estreñimiento <input type="checkbox"/>	Anorexia <input type="checkbox"/>	Depresión respiratoria <input type="checkbox"/>
¿Cuál es su mayor preocupación?					
¿Cómo cree usted que podemos ayudarlo?					
¿Cuál es su mayor molestia?					
¿Cómo siente la atención recibida?					

Fuente: Ministerio de Salud de Chile. Guía clínica Alivio del dolor por cáncer avanzado y cuidados Paliativos [13].

Anexo 12. Tablas de clasificación de dolor

Tipos de dolor	
A. Según duración	
A1	Agudo: limitado en el tiempo, con escaso componente psicológico.
A2	Crónico: ilimitado en su duración, se acompaña de componente psicológico.
B. Según su patogenia	
B1	Neuropático: está producido por un estímulo directo del sistema nervioso central o por lesión de vías nerviosas periféricas.
B2	Nociceptivo: es el más frecuente y se divide en somático y visceral.
B3	Psicógeno: interviene el ambiente psicosocial que rodea al individuo. Es típica la necesidad de un aumento constante de las dosis de analgésicos con escasa eficacia.
C. Según la localización	
C1	Somático: producido por la excitación anormal de nociceptores somáticos superficiales o profundos (piel, musculoesquelético, vasos, etc).
C2	Visceral: producido por la excitación anormal de nociceptores viscerales.
D. Según el curso	
D1	Continuo: persistente a lo largo del día y no desaparece.
D2	Irruptivo: exacerbación transitoria del dolor en pacientes bien controlado con dolor de fondo estable.
E. Según la intensidad	
E1	Leve: puede realizar actividades habituales.
E2	Moderado: interfiere con las actividades habituales.
E3	Severo: interfiere con el descanso.
F. Según factores pronósticos de control de dolor (Escala de Edmonton)	
F1	Estadio I: buen pronóstico
F2	Estadio II: mal pronóstico
G. Según la farmacología	
G1	Responde bien a los opiáceos: dolores viscerales y somáticos.
G2	Parcialmente sensible a los opiáceos: dolor óseo y dolor por compresión de nervios periféricos.
G3	Escasamente sensible a los opiáceos: dolor por espasmo de la musculatura estriada y el dolor por infiltración-destrucción de nervios periféricos.

Fuente: Puebla-Díaz F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la OMS. Dolor iatrogénico [198].

Anexo 13. Síndromes dolorosos en pacientes con cáncer

Causados por el cáncer	
Tumores con participación del hueso	Metástasis en la bóveda y base del cráneo
	Metástasis en el cuerpo de la vértebra: <ul style="list-style-type: none"> • Fractura de la apófisis odontoide. • Metástasis a nivel de C7-T1 • Metástasis a nivel de L1 • Síndrome del sacro
Tumor con participación visceral	
Tumor con participación del sistema nervioso	Neuralgia craneal: <ul style="list-style-type: none"> • Trigémino • Glossofaríngeo
	Nervios periféricos
	Neuropatía intercostal
	Plexopatía braquial
	Plexopatía lumbosacra
	Radiculopatía
	Metástasis leptomeníngea
	Compresión de la médula espinal
	Metástasis intracraneal
Causados por el tratamiento del cáncer	
Poscirugía	Dolor posoperatorio agudo
	Síndrome postoracotomía
	Síndrome posmastectomía
	Síndrome posdisección de cuello
	Síndrome del miembro fantasma
Posquimioterapia	Mucositis oral
	Espasmos vesicales
	Necrosis aséptica de la cabeza femoral
	Seudorreumatismo esteroideal
	Neuralgia posherpética
	Neuropatía periférica
Posradioterapia	Mucositis oral
	Esofagitis
	Quemadura de piel
	Fibrosis por radiación de los plexos braquial y lumbar
	Mielopatía por radiación
	Radiación inducida por un tumor segundo tumor primario

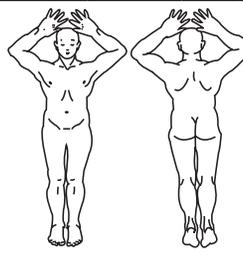
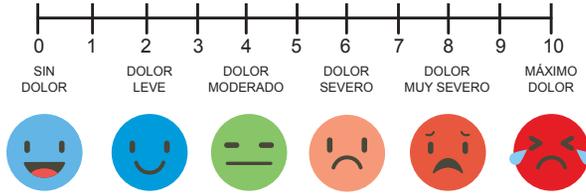
Fuente: World Health Organization. Cancer pain relief [104].

Anexo 14. Índice de Barthel, modificación de Granger con 15 actividades y 3 niveles de puntuación

Índice de autocuidado	Independencia	Con ayuda	Dependencia
1. Beber de un vaso	4	0	0
2. Comer	6	0	0
3. Vestirse de cintura para arriba	5	3	0
4. Vestirse de cintura para abajo	7	4	0
5. Colocarse prótesis o aparato ortopédico	0	-2	0
6. Aseo personal	5	0	0
7. Lavarse o bañarse	6	0	0
8. Control orina	10	5	0
9. Control heces	10	5	0
Índice de movilidad			
10. Sentarse y levantarse de la silla	15	7	0
11. Entrar y salir de la ducha	1	0	0
12. Andar 50 metros sin desnivel	15	10	0
13. Subir y bajar un tramo de escaleras	10	5	0
14. Si no anda: mueve la silla de ruedas	5	0	0

Fuente: Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel [199].

Anexo 15. Diario del dolor

Nombre del paciente:								
Fecha:								
Hora:				¿Dónde le duele?				
¿Cuánto le duele?								
								
¿Cómo es su dolor?								
	¿Tomó la medicación?		¿Le pasó?		¿Tomó algo más?		¿Le pasó?	
	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO

Adaptado de: Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica de Alivio del dolor por Cáncer Avanzado y Cuidados Paliativos [13].

Anexo 16. Intervenciones anestésicas

Indicaciones y contraindicaciones del uso de analgesia neuroaxial

Selección y elegibilidad del paciente
Dolor intratable a pesar de intervenciones farmacológicas agresivas por vías de administración convencionales (oral, rectal, transdérmica, subcutánea e intravenosa).
Efectos adversos limitados de dosis habituales de medicamentos administrados por vías convencionales.
Contraindicaciones
Infección sistémica o local activa, en el sitio de la inserción del catéter o de la implantación de la bomba.
Diátesis hemorrágica al momento del procedimiento.
Hipertensión intracraneal.
Patología espinal que impida una adecuada colocación de la medicación o que conlleve a ocasionar efectos adversos (ej.; estenosis severa de la columna vertebral)
Consideraciones adicionales
La selección del paciente debe ser considerada con cuidado.
Debe existir una apropiada disponibilidad de insumos, equipo y profesionales.
Debe existir disponibilidad de al menos 24 horas de manejo de enfermería y médico, que incluya la intervención de un profesional especializado en dolor.
Debe haber una alta expectativa de que la aplicación de analgesia intraespinal vaya a mejorar la calidad de vida y la funcionalidad del paciente.
Se debe solicitar consentimiento informado del paciente o de un tomador de decisiones sustituto.
Disponibilidad de enfermería domiciliaria y apoyo médico para el cuidado del catéter.
Si el método que se va a utilizar es un sistema totalmente implantado, se debe realizar pruebas previas.
Si el método que se va a utilizar es por medio de una bomba externa, no se necesitan realizar pruebas previas.
*Se recomienda referirse a la guía completa: <i>Palliative Care Clinical Program. Intraspinal techniques for pain management in cancer patients. Toronto, 2009.</i> Disponible en: https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=44119

Fuente: Myers J, et al. Palliative Care Clinical Program. Intraspinal techniques for pain management in cancer patients [200].

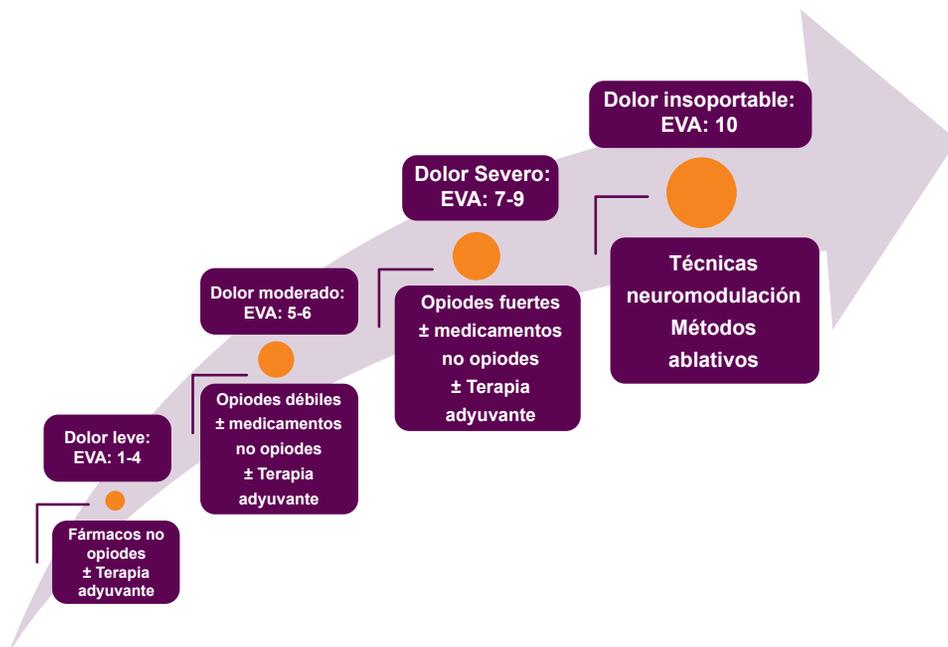
Complicaciones y efectos adversos de la analgesia neuroaxial

Depresión respiratoria
Cefalea
Infección (incluyendo abscesos, inflamación, sensibilidad, edema e hinchazón)
Alteración de la sensación, función motora y movilidad.
Daño neuronal o alteración del estado neurológico o mental [incluyendo derrame de líquido cefalorraquídeo, higroma de líquido cefalorraquídeo, cefalea postpunción, hematoma medular, granuloma medular (debido al uso prolongado del catéter y a altas dosis de opioides)]
Alteración del nivel de conciencia o sedación
Tolerancia

Depresión del sistema nervioso central
Retención urinaria
Derrame alrededor de la inserción del catéter
Sangrado
Náusea o vómito
Constipación
Prurito
Hematoma o trauma tisular
Dolor de espalda
Parestesia
Mioclónia
Hipotensión
Toxicidad cardiovascular
Mal control del dolor

Fuente: Myers J, et al. Palliative Care Clinical Program. Intraspinal techniques for pain management in cancer patients [200].

Anexo 17. Escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (modificada)



Fuente: Álvarez-Rodríguez JA, Arranz-Arrija F, Bajo-Bajo A, et al. Guía de Urgencias Oncológicas [201].

Anexo 18. Características de los adyuvantes farmacológicos para el dolor neuropático

Tipos de drogas	Medicamentos específicos	Dosis	Efectos adversos importantes	Otros aspectos
Antidepresivos tricíclicos	Amitriptilina *Nortriptilina *Imipramina	Para todos, comenzar con 25 mg hora sueño e incrementar gradualmente hasta 75-150 mg hora sueño. En ancianos frágiles, se puede iniciar con 10 mg. Titular cada 3-7 días	Boca seca, sedación, retención urinaria, constipación, boca seca especialmente con la amitriptilina	<ul style="list-style-type: none"> • De forma general, evitar el uso de amitriptilina, especialmente en ancianos por los efectos adversos. • No usar si: bloqueo cardíaco de segundo y tercer grado en EKG, arritmias, aumento del intervalo QT, o historia de arritmias. • NNT 2-3. • No usar con SSRI.
SNRI	*Venlafaxina	37,5 – 300 mg diarios	Náusea, temblor, sedación	<ul style="list-style-type: none"> • Se requieren ajustes de la dosis en insuficiencia renal. • Se evidencia alguna respuesta en ensayos en dolor posmastectomía. • No usar con SSRI.
Anticonvulsivantes	Carbamazepina	200-600 mg diarios	Sedación, náusea	<ul style="list-style-type: none"> • No usar si hay supresión de la médula ósea o disfunción hepática. • Monitorizar cuentas leucocitarias y función hepática • No son particularmente efectivos.

Anticonvulsivantes	Gabapentina	300-3600 mg diarios. Titular cada 7 a 14 días comenzando con una dosis de 100 -300 mg una vez al día o tres veces al día	Sedación, alteración cognitiva, edema periférico, ataxia con dosis mayores. Riesgo de depresión y suicidio	<ul style="list-style-type: none"> • Ajuste de dosis en falla renal. • No discontinuar de forma súbita, usualmente en al menos 1 a 2 semanas.
	*Pregabalina	50-600 mg dosis diaria máxima. Titular cada 7 a 14 días. Comenzar con dosis de 25-50 mg diarios.		
Anticonvulsivantes	Fenitoína	300-600 mg diarios	Hipertrofia gingival, ataxia	<ul style="list-style-type: none"> • Monitoreo de niveles. • Tiene un pobre perfil de seguridad – interacciones con otras drogas. Eficacia limitada.
Anticonvulsivantes	Ácido valproico y sus derivados	Depende la droga en específico	Sedación, náusea, vómito, temblor	<ul style="list-style-type: none"> • Pobre eficacia – no recomendado. • Monitoreo de fórmula leucocitaria y función hepática • Ninguna de estas drogas está recomendada, el NNT es alto y debería estar reservado para pacientes que no responden a otras drogas.
	Lamotrigina	50-600 mg diarios		
	*Topiramato	24-400 mg diarios		

Cannabinoides	<ul style="list-style-type: none"> * Nabilona Delta-9-THC * TCH/ cannabidiol en <i>spray</i> * Marihuana medicinal 	<p>0,5-6,0 mg diarios 5-20 mg diarios</p> <p>Comenzar con un <i>puff (spray)</i> cada cuatro horas y titular</p>	<p>Sedación, temblor, rara vez falla cognitiva</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La marihuana médica está disponible bajo una licencia especial – no está recomendada generalmente.
Antagonistas NMDA	<ul style="list-style-type: none"> *Ketamina *Amantadina 	<p>Variable, puede ser administrado de forma oral, subcutáneo o intravenoso</p> <p>100-400 mg diarios</p>	<p>Alteraciones cognitivas, sedación.</p> <p>Agitación, ansiedad, confusión, ataxia, sedación, piel moteada</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Debe ser usado por proveedores experimentados. • No muy efectivo y efectos adversos significativos.
Corticoesteroides	<ul style="list-style-type: none"> Prednisona Dexametasona 	<p>20-50 mg diarios</p> <p>4-16 mg diarios</p>	<p>Efectos cushinoides, sangrado GI, edema, depresión, miopatía proximal, agitación, hiperexcitabilidad.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Uso limitado y a corto plazo. • Ha sido usado para limitar el dolor en la primera semana posterior a taxanos.

* Medicamento no consta en el CNMB. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

Fuente: Cancer Care Ontario. Symptom Management Guides-to-Practice Pain [2].

Anexo 19. Uso de metadona en dolor oncológico

Dosis de titulación
1. Cuando se prescribe metadona como primer opioide fuerte:
<ul style="list-style-type: none"> • Iniciar 5 mg (1-2,5 mg en ancianos) c/12 h y cada 3 h como rescate. • Es necesario titular la dosis regular una vez a la semana, guiada según uso de rescates. • Continúe con 5 mg de rescate o 1-2,5 mg en ancianos • Con dosis mayores a 30 mg c/12 h, incrementa la dosis rescate a 1/6 o 1/10 de la dosis de 24 h, redondeado a dosis aproximada según presentaciones farmacológicas.
2. Cuando se prescribe metadona en paciente que está recibiendo morfina:
Morfina vía oral a metadona vía oral
<p>La morfina será suspendida abruptamente cuando se inicie metadona.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si usa morfina de acción inmediata, administrar metadona dos horas después de última dosis (dolor presente), o cuatro horas después (dolor ausente). • En caso de utilizar morfina de acción prolongada, se dosificará la primera dosis de metadona seis horas después de última dosis (dolor presente) o 12 horas después (dolor ausente) de administrar la última dosis de morfina de 24 horas. • Se debe administrar una dosis única de carga de metadona, correspondiente a 1/10 de la dosis total de morfina de 24 horas, con un máximo de 30 mg. • Debe darse dosis rescates de metadona correspondiente a 1/3 de la dosis única de carga de metadona, redondeada según dosis aproximada según presentación farmacológica. No sobrepasar el máximo de 30 mg por dosis. <div style="background-color: #4b0082; color: white; padding: 10px; text-align: center; margin: 10px 0;"> <p>Ejemplo: morfina 300 mg/24 h vía oral = dosis carga de metadona 30 mg vía oral, y 10 mg c/3 h rescate</p> </div> <ul style="list-style-type: none"> • En el día 6, la dosis completa de metadona de los dos últimos días será dividida para 4, el resultado será la dosis regular cada 12 horas. Las dosis rescates serán el 1/6 o 1/10 de la dosis de 24 horas c/3 h. • Si se requiere más de 2 dosis rescates de metadona diariamente, la dosis regular deberá ser corregida cada semana según el número de requerimientos del paciente. • En pacientes con dolor severo, donde se requiere más analgesia con intervalo menor a 3 h, referirse al numeral 6.
3. Si está usando otro opioide fuerte, calcule la dosis diaria equivalente de morfina y luego siga las guías para convertir morfina a metadona.
4. Si convierte metadona vía oral a metadona subcutánea o intravenosa u otro opioide por infusión continua, guíese por las siguientes instrucciones:

Metadona vía oral a metadona subcutánea/intravenosa o infusión continua intravenosa/infusión continua subcutánea

- Para convertir metadona vía oral a subcutánea, requiere dividir la dosis 24 h vía oral a la mitad para administración subcutánea/intravenosa. Por ejemplo 10 mg vía oral /24 h es igual a 5 mg subcutánea/24 h.
- Debido a su vida media larga, la metadona 10 mg/ml puede ser administrada subcutánea cada 8 h o c/12 h.
- Si la inyección subcutánea es dolorosa o si causa inflamación local, administrarla vía intravenosa o en infusión continua, si la metadona por infusión continua causa reacción dérmica:
- Administrar solución diluida en 20-30 ml en una jeringa
- Cambiar el sitio de administración diariamente
- Considerar uso de hidrocortisona tópica al 1 % alrededor de la entrada de la aguja bajo un vendaje oclusivo
- Considere añadir dexametasona 1 mg para diluir la combinación de drogas (según compatibilidad medicamentosa)

Para dosis adicionales de metadona subcutánea/intravenosa dar 1/6 a 1/10 de la dosis subcutánea /intravenosa de 24 h cada 3 h.

Ejemplo: si metadona 20 mg subcutáneo/intravenoso/24 h, administrar 2 mg subcutáneo/intravenoso cada 3 horas por dolor en rescates

Si se requiere más de dos dosis rescate por día, la dosis subcutánea/intravenosa de 24 h deberá incrementarse una vez a la semana, guiada por el requerimiento de rescates en esa semana.

Otros opioides infusión continua subcutánea/infusión continua intravenosa a metadona infusión continua intravenosa/infusión continua subcutánea

- La aproximación más segura para seguir el método de intercambio de vía oral a intravenosa, es utilizando inyecciones en bolos de metadona vía subcutánea/intravenosa en vez de dosis de vía oral.
- Convierta la dosis del opioide de 24 h subcutánea/intravenosa a su equivalente vía oral, y determine la dosis de metadona de vía oral (dosis tituladas en el punto 2).
- La dosis de metadona de subcutáneo /intravenoso es la mitad de la dosis de vía oral.
- La dosis máxima inicial de metadona subcutánea/intravenosa deberá ser 15 mg. Esto es una relación segura de conversión para algunos pacientes. La dosis subcutánea/intravenosa es igual a la dosis vía oral.

5. Si hubo una rápida titulación del opioide previo a la rotación con metadona, calcular la dosis inicial de metadona usando la dosis de pretitulación del opioide rotado.

6. Para pacientes con dolor severo, que requieren más analgesia en menos de tres horas, las opciones incluyen:

- Tomar el opioide usado previamente c/h en rescates (50-100 % dosis usada antes de la rotación).
- Si hay neurotoxicidad con el opioide previo, use una dosis apropiada de otro opioide fuerte.
- Utilice *Ketamina.

7. La rotación de metadona es exitosa (mejora el alivio del dolor y/o reduce la toxicidad) en alrededor del 75 % de los pacientes.

8. Si un paciente:

- Está muy somnoliento, reducir la dosis entre 33-50 % (algunos centros monitorizan el nivel de conciencia y frecuencia respiratoria cada cuatro horas durante 24 h).
- Si desarrolla síntomas de abstinencia al opioide previo, dar dosis rescates de dicho opioide adicional para controlar el cuadro.

* Medicamento no consta en el CNMB. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

Fuente: Twycross, ed. PCF 5 Palliative Care Formulary [152].

Propuesta alterna titulación morfina a metadona

Métodos de rotación de morfina a metadona	
Método Ripamonti et al.	
Dosis morfina/24 h previa	Ratio
30- 90 mg/ día	4:1
90-300 mg/día	8:1
300 mg/día	12:1
<ul style="list-style-type: none"> • Calcular la dosis de morfina oral/24 h y dividir entre 4, 8 o 12, para obtener la dosis total de metadona diaria en miligramos. • Repartir la dosis resultante de metadona en tres tomas y administrarlas cada 8 h. En insuficiencia hepática, disminuir la frecuencia de dosis a cada 12 h. • La dosis rescate se calculará con 1/6 de la dosis total de metadona/24 h. • Se recomienda ajustar la dosis de metadona cada 72 horas según las necesidades de rescates y continuar observando estrechamente al paciente durante las dos primeras semanas del cambio, mientras se alcanza la fase de equilibrio terapéutico. • En el caso de somnolencia, diaforesis, náusea o vómito, disminuir a 1/3 la dosis total diaria de metadona y repartir cada 12 horas. • En los ancianos, podría requerir ajustes posteriores pudiendo administrarse la metadona cada 12-24 h. 	
Método Mercante et al.*	
Dosis morfina/24 h previa	Ratio fijo
	5:1

Método Bruera et al.	
Dosis morfina/24 h previa	Ratio
<ul style="list-style-type: none"> < 100 mg/día 	Suspender opioide previo a iniciar 5 mg/8 h de metadona y 5 mg como dosis rescate
<ul style="list-style-type: none"> > 100 mg/día 	Primer día: disminuir 30-50 % del opioide previo en ratio 10:1
	Segundo día: disminuir un 30-50 % del opioide previo y aumentar la metadona si persiste dolor
	Tercer día: retirar opioide previo y mantener metadona c/8 h y usar rescates calculando 1/10 de dosis total diaria

*En dicho estudio, la dosis media utilizada fue de 125 mg/día de morfina con rango (30 mg-400 mg), siendo necesario una reducción de la dosis de metadona por efectos secundarios en aquellos pacientes que antes del cambio tenían una dosis media de morfina de 256 mg/día.

Fuente: Tabeina M, et al. Uso de metadona en el anciano con dolor oncológico: una revisión sistemática [202].

Anexo 20. Titulación rápida opioides

Titulación rápida de morfina en pacientes sin tratamiento previo con opioides (Instituto de Medicina Paliativa, India)
<p>Prerrequisitos</p> <ul style="list-style-type: none"> Dolor mayor a 5/10 de la escala numérica. Probabilidad de respuesta completa o parcial a la morfina.
<p>Método</p> <ul style="list-style-type: none"> Obtener acceso venoso con cánula mariposa. Administrar metoclopramida 10 mg vía intravenosa de forma rutinaria. Diluir el contenido de una ampolla 10 mg de morfina en 10 ml (1 mg:1 ml). Inyectar 1-2 mg vía intravenosa c/10 minutos hasta que el paciente esté libre de dolor o se identifique sedación. Si el paciente experimenta náusea, administrar 5 mg vía intravenosa adicionales de metoclopramida.
<p>Resultados</p> <ul style="list-style-type: none"> Dosis requeridas (porcentajes aproximados): 1,5-4,5 mg (40 %) 6-9 mg (40 %) 10,5-15 mg (15 %) > 15 mg (5 %) Alivio completado en 80 %, ningún alivio en 1 % Abandono 2 % Efectos adversos: 32 %, otros 3 %

Tratamiento en curso

Prescribir una dosis de morfina oral c/4horas similar a la dosis intravenosa. En dosis 3-6 mg IV corresponde a 5 mg vía oral (jarabe). Si es necesario > 2 rescates/24 horas aumentar dosis al día siguiente.

Traducida y modificada de: titulación rápida intravenosa/subcutánea de morfina en dolor severo por cáncer PCF 2014 [152,177]

Titulación rápida de morfina para pacientes en tratamiento opioide y aquellos que nunca han recibido opiodes (basado en la práctica clínica Cleaveland, Ohio, EUA)

SECUENCIA	VÍA INTRAVENOSA	VÍA SUBCUTÁNEA
DOSIS	1 mg/min hasta 10 mg	2 mg c/5 min hasta 10 mg
PAUSA	5 minutos	10 minutos
DOSIS	1 mg/min hasta 10 mg	2 mg c/5 min hasta 10 mg
PAUSA	5 minutos	10 minutos
DOSIS	1 mg/min hasta 10 mg	2 mg c/5 min hasta 10 mg*

Dosis mantenimiento intravenosa/subcutánea: considerar la dosis efectiva obtenida como la equivalente a recibir cada cuatro horas.

EJEMPLO:

Dosis efectiva intravenosa = 9 mg morfina

Administración en horario regular = 9 mg intravenosa cada cuatro horas

En bomba infusión continua = 9 mg x 6 dosis = 54 mg/24 h

Dosis rescate 1/10 dosis 24 h = 5 mg c/hora

*Revisar causa en control inadecuado de dolor después del total de 30 mg

Traducida y modificada de: titulación rápida intravenosa/subcutánea de morfina en dolor severo por cáncer, PCF 2014 [152,173,174,175].

Anexo 21.Herramienta para valorar el riesgo de adicción (Opioid Risk Tool (ORT))

Herramienta para valorar riesgo de adicción de opiodes Opiod Risk Tool (ORT)		
Marque una X en la casilla que corresponda	Femenino	Masculino
Historia familiar de abuso de sustancias		
Alcohol	1	3
Drogas ilegales	2	3
Drogas de prescripción	4	4
Historia personal de abuso de sustancias		
Alcohol	3	3
Drogas ilegales	4	4
Drogas de prescripción	5	5
Edad entre 16-45 años	1	1
Historia de abuso sexual antes de los 12 años	3	0

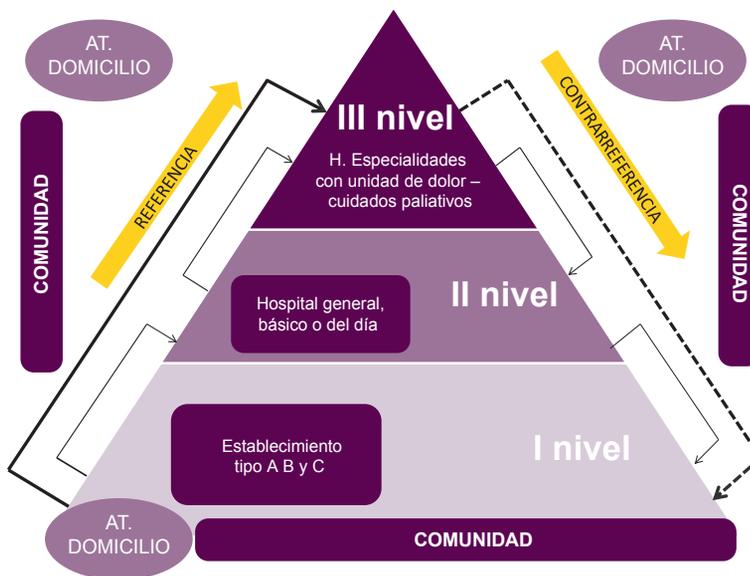
Trastorno psicológico		
Trastornos de ansiedad, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno afectivo bipolar, esquizofrenia	2	2
Depresión	1	1
Puntaje total		

Se debe llevar a cabo esta herramienta en todos los pacientes que vayan a iniciar terapia analgésica con opioides.

Riesgo para desarrollar adicción a opioides:
 Puntaje ≤ 3: bajo riesgo.
 Puntaje entre 4 y 7: riesgo moderado.
 Puntaje ≥ 8: alto riesgo.

Fuente: Webster LR, Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool [203].

Anexo 22. Pirámide de referencia - contrarreferencia Ministerio de Salud Pública



Tomado de: Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Norma de atención - Cuidados paliativos [204].

Anexo 23. Medicamentos avalados por esta guía de práctica clínica

Paracetamol

ATC	N02BE01
Indicación avalada en esta guía	Dolor leve a moderado
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 500 mg Sólido rectal 100 mg y 300 mg Líquido parenteral 10 mg/ml
Dosis	<p>Vía oral adultos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis usual: 500-1000 mg vía oral cada 4-6 horas - Dosis máxima: 4000 mg vía oral en 24 horas <p>Vía parenteral adultos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Administrar lentamente, en al menos 15 minutos <p>< 50 kg:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis usual: 12,5 mg/kg intravenosa c/4 horas - Alternativa: 15 mg/kg intravenosa c/6 horas - Dosis máxima: 750 mg/dosis o 3,75 g/día <p>≥ 50 kg:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis usual: 650 mg intravenosa c/4 horas - Alternativa: 1000 mg intravenosa c/6 horas - Dosis máxima: 4 g/día.
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Alcoholismo crónico - Alteraciones hepáticas o renales - Deficiencia de G6PD - Desnutrición crónica - Deshidratación severa - Riesgo de hepatotoxicidad a dosis altas y en administración crónica - No se recomienda utilizar más de un producto que contenga paracetamol
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, hepatitis o disfunción hepática, insuficiencia renal, alcoholismo, administración repetitiva en pacientes con anemia, enfermedad cardíaca, pulmonar o renal.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: exantemas, urticaria, prurito, náusea.</p> <p>Poco frecuente: fiebre medicamentosa, lesiones de mucosas.</p> <p>Raros: hepatotoxicidad, ictericia colestática, necrosis hepática, alteraciones hematológicas: neutropenia, trombocitopenia, pancitopenia, anemia hemolítica, necrosis tubular renal aguda, anafilaxia, angioedema, malestar general, reacciones de la piel incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática generalizada aguda, hipotensión, enrojecimiento, taquicardia, neumonitis</p>

Interacciones	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Carbamazepina, fenitoína: inducción de metabolismo hepático y formación de metabolitos tóxicos. - Gabapentina: disminuye los niveles de paracetamol al aumentar el metabolismo. - Ácido valproico: disminuye los niveles de paracetamol al aumentar el metabolismo. <p>Aumento de los efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alcohol, isoniazida, rifampicina: toxicidad aditiva, inducción de metabolismo hepático y formación de metabolitos tóxicos. - El ASA, naproxeno y demás AINE, especialmente en uso prolongado, pueden producir necrosis papilar renal de mecanismo no conocido, así como enfermedad renal terminal y cáncer del riñón o vejiga producidos por analgésicos, aumentando el riesgo de nefrotoxicidad. - Nitroprusiato: efecto aditivo, aumenta el riesgo de metahemoglobinemia. - Warfarina: inhibición de su metabolismo hepático, incrementando el riesgo de sangrado. - Heparina: aumenta los efectos de la heparina, incrementa el riesgo de sangrado. - Metoclopramida: efecto tóxico aumento de los niveles de paracetamol ya que mejora su absorción gastrointestinal. - Las unidades de salud habilitadas para la administración de paracetamol IV, deben contar con N acetil cisteína y un donador de grupos sulfidrilos que sirven como sustrato para el metabolito tóxico del paracetamol sustituyendo al glutatión.
Uso en el embarazo	Categoría A. Se recomienda su uso

Diclofenaco

ATC	M01AB05
Indicación avalada en esta guía	Dolor agudo leve-moderado
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 50 mg Líquido parenteral 25 mg/ml
Dosis	<p>Adultos:</p> <p>Vía oral</p> <p>Dosis usual: 100 mg vía oral por una ocasión. Después 50 mg vía oral cada 8 horas, si es necesario.</p> <p>Vía parenteral</p> <p>Dosis usual: 75 mg intramuscular una vez al día, o si se requiere para condiciones más severas 75 mg intramuscular dos veces al día.</p> <p>El tiempo recomendado de uso parenteral es de máximo dos días.</p>

<p>Precauciones</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Utilizar únicamente por vía intramuscular la forma parenteral. - En los pacientes que requieran antiinflamatorios, su uso no debe exceder más de tres días (excepto en prescripción de especialista de cuarto nivel de formación). - Todos los AINE se relacionan con un pequeño aumento del riesgo de episodios trombóticos. - Utilizar la dosis eficaz más baja y por el tiempo más corto posible. En caso de necesitar tratamiento a largo plazo, este debe ser revisado periódicamente por el especialista. - No usar concomitantemente con otros AINE o anticoagulantes. - Lactancia y niños (no se ha establecido seguridad). - Pacientes con diabetes e hipertensión. - Los AINE incrementan el riesgo de eventos cardiovasculares graves, infarto del miocardio y accidentes cerebro vasculares (ACV) que puede ser fatales. - Este riesgo aumenta con la duración de su uso. - Pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente o con factores de riesgo no deberán utilizarlo como analgésico o antes de intervenciones quirúrgicas vasculares. - Los AINE aumentan el riesgo de efectos adversos graves cardiovasculares, renales, gastrointestinales. - Los efectos adversos gastrointestinales pueden ocurrir en cualquier momento durante su uso y sin síntomas de alarma previos. - Los adultos mayores tienen un riesgo mayor de presentar alteraciones gastrointestinales graves. - Hipertensión, retención de fluidos, tabaquismo, lupus eritematoso sistémico. - Enfermedad de Crohn, diverticulitis, colitis ulcerativa, puede empeorar su condición. - Alcoholismo y tabaquismo, aumentan riesgo de lesiones gástricas. - Enfermedades psiquiátricas, epilepsia, enfermedad de Parkinson. - Durante la conducción de vehículos puede producir vértigo u otros trastornos del SNC, incluyendo alteraciones visuales. <p>NOTA: paciente con dolor abdominal agudo no debe usar AINE.</p>
<p>Contraindicaciones</p>	<p>Hipersensibilidad al medicamento, otros AINE o sus componentes, reacciones anafilácticas, enfermedad hepática grave e insuficiencia renal, ulceración gastrointestinal recurrente o hemorragia digestiva, embarazo: tercer trimestre, discrasias sanguíneas, hipovolemia y deshidratación, evento cerebrovascular (incluyendo sospecha), antecedentes de asma, porfiria. Todos los AINE están contraindicados en insuficiencia cardíaca severa, está contraindicado en enfermedad isquémica cardíaca, los pacientes hipertensos no deben usar antiinflamatorios.</p>

<p>Efectos adversos</p>	<p>Frecuentes: distensión abdominal, flatulencia, dolor abdominal, dispepsia, náusea, anorexia, úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal, prurito, rash, tinitus, edema periférico, retención de fluidos, insuficiencia renal aguda, cefalea, somnolencia, mareo, vértigo, obnubilación, confusión mental, hipercoagulabilidad, exantemas, equimosis, incremento de transaminasas, depósitos corneales.</p> <p>Poco frecuentes: hepatitis, colestasis, agranulocitosis, anemia aplásica, púrpura, anemia hemolítica, leucopenia, hiperreactividad bronquial, incremento de urea nitrogenada, nefrotoxicidad, incremento de los azoados, hipertensión, ICC.</p> <p>Raros: lesión tisular en el lugar de inyección, reacciones anafilácticas, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, hepatitis (ocasionalmente letal), ictericia, depresión profunda, psicosis, alucinaciones, neutropenia, trombocitopenia, inducción o exacerbación de la colitis o enfermedad de Crohn, meningitis aséptica en pacientes con desórdenes del tejido conectivo.</p>
<p>Interacciones</p>	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antihipertensivos y antagonistas adrenérgicos: reduce la respuesta hipotensora, por aumento en la retención de sodio y agua. • Misoprostol: efecto antagónico de esta prostaglandina sintética, disminuye efectos farmacológicos de diclofenaco, así como sus efectos adversos especialmente gastrointestinales. • Sucralfato, colestiramina, colestipol: se reducen las concentraciones plasmáticas de diclofenaco, por disminución de su absorción. <p>Aumento de los efectos adversos con el uso de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ácido acetil salicílico, otros AINE (incluso selectivos COX-2): por efectos aditivos, mayor riesgo de efectos adversos gastrointestinales, hepáticos, renales y cardiovasculares. <p>Contraindicado uso concomitante.</p> <ul style="list-style-type: none"> • IECA (ej. enalapril) y ARA-II (ej. losartán): aumenta el riesgo de insuficiencia renal. • Diuréticos: aumenta el riesgo de insuficiencia renal y desbalance electrolítico. • Insulina e hipoglucemiantes: incrementan el efecto hipoglucemiante. • Digitálicos, calcioantagonistas: aumentan sus efectos tóxicos, al desplazar su fracción ligada a proteínas plasmáticas. • Heparina, dipiridamol, clopidogrel, ASA, inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina: mayor riesgo de sangrado, por efecto antiplaquetario adicional. • Warfarina: desplaza fracción ligada a proteínas y aumenta el riesgo de sangrado. • Ácido omega 3, urokinasa, ácido valproico, glucosamina: efecto antiplaquetario adicional. • Ciclosporina: aumenta el riesgo de insuficiencia renal. • Glucocorticoides: aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal. • Metotrexato: aumentan sus niveles plasmáticos y tóxicos, por disminución de la excreción renal. • Micofenolato, alendronato: efecto tóxico aditivo. • Probenecid, alcohol, litio: por disminución de la excreción renal, mayor riesgo de efectos adversos, contraindicado uso simultáneo.
<p>Uso en el embarazo</p>	<p>Categoría C.</p>

Ketorolaco

ATC	M01AB15
Indicación avalada en esta guía	Tratamiento del dolor agudo moderado a severo, tratamiento a corto plazo del dolor postoperatorio agudo moderado a severo (duración máxima del tratamiento dos días), dolor oncológico y cuidados paliativos.
Forma farmacéutica y concentración	Líquido parenteral 30 mg/ml
Dosis	Adultos y niños mayores de 16 años: Intramuscular/intravenoso durante al menos de 15 segundos. Dosis inicial: 10 mg Después: 10-30 mg/ 4-6 horas durante el periodo posoperatorio. Máximo: 90 mg/día
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizar únicamente por vía intramuscular la forma parenteral. • En los pacientes que requieran antiinflamatorios, su uso no debe exceder más de tres días (excepto en prescripción de especialista de cuarto nivel de formación). • Todos los AINE se relacionan con un pequeño aumento del riesgo de episodios trombóticos. • Utilizar la dosis eficaz más baja y por el tiempo más corto posible; en caso de necesitar tratamiento a largo plazo, este debe ser revisado periódicamente por el especialista. • No usar concomitantemente con otros AINE o anticoagulantes. • Lactancia y niños (no se ha establecido seguridad). • Pacientes con diabetes e hipertensión. • No usar ketorolaco para afecciones que requieran más de dos días de analgesia (excepto por prescripción por especialista de cuarto nivel de formación académica); en ese caso, utilizar opiáceos. • Los AINE incrementan el riesgo de eventos cardiovasculares graves, infarto del miocardio y accidentes cerebro vasculares (ACV) que puede ser fatales. Este riesgo aumenta con la duración de su uso. Pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente o con factores de riesgo no deberán utilizarlo como analgésico o antes de intervenciones quirúrgicas vasculares. • Los AINE aumentan el riesgo de efectos adversos graves cardiovasculares, renales, gastrointestinales. • Los efectos adversos gastrointestinales pueden ocurrir en cualquier momento durante su uso y sin síntomas de alarma previos. • Los adultos mayores tienen un riesgo mayor de presentar alteraciones gastrointestinales graves. • Hipertensión, retención de fluidos, tabaquismo, lupus eritematoso sistémico. • Enfermedad de Crohn, diverticulitis, colitis ulcerativa, puede empeorar su condición. • Alcoholismo y tabaquismo, aumentan riesgo de lesiones gástricas. • Enfermedades psiquiátricas, epilepsia, enfermedad de Parkinson. • Durante la conducción de vehículos, puede producir vértigo u otros trastornos del SNC, incluyendo alteraciones visuales. <p>NOTA: paciente con dolor abdominal agudo no debe usar AINE.</p>

Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento, otros AINE o sus componentes, reacciones anafilácticas, enfermedad hepática grave e insuficiencia renal, ulceración gastrointestinal recurrente o hemorragia digestiva, tercer trimestre de embarazo, discrasias sanguíneas, hipovolemia y deshidratación, evento cerebrovascular (incluyendo sospecha), antecedentes de asma, porfiria. Todos los AINE están contraindicados en insuficiencia cardíaca severa; está contraindicado en enfermedad isquémica cardíaca; los pacientes hipertensos no deben usar antiinflamatorios Duración del tratamiento mayor a dos días, síndrome total o parcial de pólipos nasales, diátesis hemorrágicas
Efectos adversos	Similares a los AINE.
Interacciones:	Similares a las de diclofenaco.
Uso en el embarazo	Categoría D

Ibuprofeno

ATC	M01AE01
Indicación avalada en esta guía	Dolor leve a moderado.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 400 mg
Dosis	Utilizar la dosis efectiva más baja posible. <ul style="list-style-type: none"> • Si bien es útil la administración oral con alimentos, las lesiones gastrointestinales de los AINE son independientes de la vía de administración. Dependen directamente de su mecanismo de acción. • Descontinuar si se detecta alteraciones en pruebas funcionales renales o hepáticas. • Adultos y niños mayores de 12 años. • Dosis inicial: 300 mg - 400 mg/3-4 veces al día si es necesario se incrementa a un máximo de 2,4 g al día. • Dosis de mantenimiento: 0,6 g – 1,2 g al día.
Precauciones	Similares a las de diclofenaco.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento, otros AINE o sus componentes, reacciones anafilácticas, enfermedad hepática grave e insuficiencia renal, ulceración gastrointestinal recurrente o hemorragia digestiva, tercer trimestre de embarazo, discrasias sanguíneas, hipovolemia y deshidratación, evento cerebrovascular (incluyendo sospecha), antecedentes de asma, porfiria. Todos los AINE están contraindicados en insuficiencia cardíaca severa; está contraindicado en enfermedad isquémica cardíaca; los pacientes hipertensos no deben usar antiinflamatorios.
Efectos adversos	Similares a los de diclofenaco.
Interacciones:	Similares a las de diclofenaco.
Uso en el embarazo	Categoría B en el primer trimestre y D en el tercer trimestre, en general, si bien algunas indicaciones lo consideran seguro.

Omeprazol

ATC	A02BC01
Indicación avalada en esta guía	Manejo de úlcera gástrica relacionada con estrés y con AINE.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 20 mg Sólido parenteral 40 mg
Dosis	Vía oral: Prevención de úlcera inducida por AINE: 20 mg vía oral una vez al día, por cuatro semanas (extenderse cuatro semanas más de ser necesario). Vía parenteral: La administración intravenosa directa se realiza en al menos cinco minutos en infusión continua.
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Se ha asociado a diarrea por <i>Clostridium difficile</i>, hipomagnesemia (con uso prolongado). - Eleva los niveles de cromogranina A lo que puede dar falsos positivos en pruebas neuroendocrinas de tumores. - Compromete el metabolismo de los medicamentos cuyo metabolismo incluye CYP2C19. - Se han reportado tumores carcinoides gástricos en dosis elevadas en animales; sin embargo, no se ha demostrado en humanos. - Precaución en pacientes de avanzada edad, con riesgo de sufrir fracturas, infecciones entéricas y respiratorias. Evitar dosis altas o tratamientos prolongados (no más de ocho semanas). - En adultos mayores: la excreción disminuye y aumentan los niveles plasmáticos. Aumento de aminotransferasas-transaminasas (ALT y AST); aumento de fosfatasa alcalina. - En pacientes con enfermedades hepáticas crónicas es necesario disminuir las dosis, especialmente para mantenimiento de esofagitis erosiva. - Sujetos con riesgo de malignidad: puede enmascarar la presencia de cáncer gástrico. - Se ha reportado casos de hipergastrinemia y elevación moderada de las transaminasas en niños que lo han utilizado por períodos prolongados (más de ocho semanas).
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los componentes.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: cefalea, dolores abdominales o cólicos, diarrea, náusea, vómito, flatulencias, mareo.</p> <p>Poco frecuentes: dolor muscular, cansancio, dolor de espalda; sueño; regurgitación ácida, <i>rash</i> y prurito.</p> <p>Raros: eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis tóxica epidérmica; anemia, agranulocitosis, anemia hemolítica, leucocitosis, neutropenia, pancitopenia o trombocitopenia; hematuria, proteinuria; síntomas de infección de vías urinarias, nefritis intersticial, hepatotoxicidad.</p>

Interacciones	<p>Disminuye la eficacia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sales de hierro, ketoconazol, itraconazol, clopidogrel, cefuroxima, cianocobalamina (B12), penicilina oral, ampicilina, dicloxacilina, erlotinib, atazanavir, rilpivirine. Disminuye la absorción de estos medicamentos al aumentar el pH gástrico. <p>Aumenta efectos adversos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Digoxina: por aumento de su absorción y sus niveles plasmáticos. - Claritromicina: inhibe el metabolismo hepático y aumentan los niveles plasmáticos de los dos medicamentos. - Warfarina: inhibe metabolismo hepático y aumentan niveles plasmáticos, con incremento del riesgo de sangrado. - Ciclosporina, diazepam: inhibe metabolismo hepático y aumentan niveles plasmáticos
Uso en el embarazo	Categoría C

Ranitidina

ATC	A02BA02
Indicación avalada en esta guía	Ulceración gástrica asociada a AINE.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 150 mg Líquido parenteral 25 mg/ml
Dosis	<p>Vía oral:</p> <p>Adultos y mayores de 15 años:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 150 mg dos veces al día o 300 mg hora sueño por 4-8 semanas. <p>Vía parenteral:</p> <p>Administración intravenosa lenta. Se recomienda diluir a una concentración de 2,5 mg/ml de dextrosa al 5 % o cloruro de sodio al 0,9 %, esto es; 50 mg en 20 ml de dextrosa al 5% o cloruro de sodio al 0,9 %. Administrar la solución en al menos tres minutos.</p> <p>Adultos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 50 mg vía intravenosa cada 6-8 horas.
Precauciones	<p>Respuesta inadecuada al tratamiento de enfermedad por reflujo gastroesofágico.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La terapia con ranitidina se asocia con un incremento del riesgo de enterocolitis necrotizante y desenlace fatal en prematuros de muy bajo peso al nacer (valorar el riesgo beneficio en su utilización). - Riesgo de enmascarar cáncer gástrico. - Insuficiencia renal (ajustar la dosis). - Antes de comenzar tratamiento en pacientes con úlcera gástrica debe excluirse la posible existencia de un proceso maligno, ya que el tratamiento con ranitidina podría enmascarar los síntomas del carcinoma gástrico.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los componentes. Porfiria, daño hepático, daño renal, alteración renal, EPOC, diabetes mellitus, inmunocomprometidos, fenilcetonuria.

Efectos adversos	<p>Frecuentes: cefalea, mareo.</p> <p>Poco frecuentes: agitación, confusión, estreñimiento, diarrea, náusea, dolor abdominal, vómito.</p> <p>Raros: pancreatitis aguda, bradicardia, broncoespasmo, depresión; alucinaciones (en edad avanzada o enfermos graves); reacciones de hipersensibilidad; alteraciones hematológicas como agranulocitosis, leucopenia, pancitopenia, trombocitopenia), hepatotoxicidad, alopecia e impotencia (en tratamientos prolongados).</p>
Interacciones	<p>Disminuye la eficacia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sales de hierro, cefuroxima, captopril, ketoconazol e itraconazol: disminuye su absorción oral al aumentar el pH gástrico. Por tanto disminuye su eficacia; administrar una hora antes de ranitidina. <p>Aumenta efectos adversos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Metformina: disminuye su excreción renal por competencia con el transporte activo para la excreción tubular, aumentan los niveles de metformina y sus efectos adversos, incluyendo acidosis láctica. Se recomienda vigilar la función renal. - Triazolam: incremento de absorción por alcalinización gástrica, con niveles altos de triazolam, con riesgo de depresión y alteraciones del SNC. - Warfarina: inhibe su metabolismo hepático y aumenta riesgo de sangrado. Puede aumentar el INR. Monitorización constante.
Uso en el embarazo	Categoría B. Los fabricantes recomiendan evitar su uso, a menos que sea indispensable.

Ácido zoledrónico

ATC	M05BA08
Indicación avalada en esta guía	Metástasis ósea desde tumores sólidos
Forma farmacéutica y concentración	Líquido parenteral o sólido parenteral 4 mg
Dosis	4 mg intravenosa cada 3-4 semanas.
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Realizar control de la función renal antes y después del tratamiento con este fármaco. En caso de presentar algún tipo de insuficiencia, se recomienda ajustar la dosis. - Administrar en infusión intravenosa lenta > 15 minutos, la administración rápida se asocia a nefrotoxicidad. - La administración de este fármaco se ha asociado a osteonecrosis mandibular. - Rehidratar adecuadamente a los pacientes que presenten hipercalcemia maligna, monitorizar los electrolitos antes y durante el tratamiento. - La administración de este fármaco puede causar defectos congénitos y muerte fetal. - Riesgo aumentado de fracturas subtrocanterica y diafisaria del fémur. Se deberá reevaluar periódicamente la necesidad de continuar con el tratamiento, especialmente en tratamientos de más de cinco años.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Embarazo. Lactancia. Insuficiencia renal grave (CrCl: < 35 ml/min). Hipocalcemia. Deficiencia de vitamina D.

Efectos adversos	<p>Frecuentes: náusea, fiebre, fatiga, vómito, constipación, disnea, diarrea, anorexia. Neutropenia, leucopenia, anemia, linfopenia. Dolor de huesos, artralgia, cefalea, mareo, insomnio. Infección del tracto urinario. Ansiedad. Reacciones de fase aguda, después de tres días de iniciar la administración: fiebre, fatiga, dolor de los huesos o artralgias, mialgias, escalofríos y síntomas similares a la influenza, los cuales pueden persistir por más de 30 días.</p> <p>Poco frecuentes: hipofosfatemia, hipokalemia, hipomagnesemia. Eritema. Inflamación ocular con uveítis, escleritis, conjuntivitis, iritis, inflamación orbitaria. Hipertensión, bradicardia, hipotensión asociada con síncope o colapso circulatorio, especialmente en pacientes con factores de riesgo. Hematuria, proteinuria. Aumento de peso.</p> <p>Raros: Desórdenes visuales, distorsión del gusto, hiperestesia, temblor, mucosa oral seca, calambres, bradicardia, hipotensión, reacciones de hipersensibilidad, hematuria, proteinuria. Diaforesis intensa. Calambres. Osteonecrosis de maxilar inferior. Fractura atípica subtrocanterica y diafisaria de fémur. Broncoespasmo especialmente asociado con ASA, enfermedad pulmonar intersticial, angioedema. Hiperkalemia, hipernatremia.</p>
Interacciones:	<p>Disminuye la eficacia con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ASA, calcio en diferentes sales, hidróxido de aluminio, bicarbonato de sodio, citrato disminuye la absorción oral de ácido zoledrónico. <p>Aumenta efectos adversos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aminoglucósidos, ácido etacrínico, furosemida, bumetanida, foscarnet: incrementa el riesgo de hipocalcemia por efecto sinérgico. - Amfotericina B, aciclovir, valaciclovir, ganciclovir, ciclosporina, penicilamina, mitomicina, vancomicina, talidomida: pueden potenciar los efectos nefrotóxicos.
Uso en el embarazo	Categoría C

Gabapentina

ATC	N03AX12
Indicación avalada en esta guía	Dolor neuropático periférico que no cede a otras alternativas.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 300 mg
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> - Día 1: 300 mg vía oral una vez al día. - Día 2: 300 mg vía oral cada 12 horas. - Día 3: 300 mg vía oral cada 8 horas. - Mantenimiento: se puede incrementar hasta 600 mg vía oral cada 8 horas.

<p>Precauciones</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Evitar discontinuar el medicamento abruptamente por riesgo de presentar convulsiones. Disminuir gradualmente la dosis en un período mínimo de una semana. - Crisis convulsivas mixtas. - Historia de eventos psicóticos. - Incrementa los niveles de CPK, puede provocar rabdomiolisis. - Puede provocar depresión del SNC y afectar la capacidad física o mental. - En niños de 3 a 12 años, aumenta el riesgo de efectos neuropsiquiátricos, incluyendo labilidad emocional, hostilidad, desórdenes del pensamiento e hipercinesia. - Incrementa el riesgo de suicidio. - Se han presentado reacciones con eosinofilia y síntomas sistémicos de hipersensibilidad multiorgánica: reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). - Ancianos. - Diabetes mellitus. - Las altas dosis de la solución oral en los adolescentes y adultos con bajo peso corporal.
<p>Contraindicaciones</p>	<p>Hipersensibilidad al medicamento.</p>
<p>Efectos adversos</p>	<p>Frecuentes: ataxia, fatigas, somnolencia, mareo, náuseas, vómitos, gingivitis.</p> <p>Poco frecuentes: diplopía, nistagmus, temblor, ambliopía, dolor lumbar, estreñimiento, depresión, mucosa oral seca, disartria, dispepsia, incremento del apetito, leucopenia, mialgias, nerviosismo, edema periférico, faringitis, prurito, vasodilatación, rinitis, ganancia de peso.</p> <p>Raros: desórdenes visuales, anorexia, hipertensión arterial, artralgia, astenia, malestar general, parestesias, púrpura, vértigo, angioedema, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, fiebre, hiponatremia, ictericia.</p>
<p>Interacciones</p>	<p>Disminuye la eficacia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antiácidos: disminuyen la absorción oral de gabapentina y su efecto anticonvulsivante. - ISRS, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, mefloquina: antagonizan el efecto antiepiléptico de gabapentina. <p>Aumenta efectos adversos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Naproxeno: incrementa la absorción de gabapentina. - Morfina: incrementa la biodisponibilidad de gabapentina - Orlistat: incrementa el riesgo de desarrollar convulsiones. - Cimetidina: altera ligeramente la excreción de gabapentina. - Paracetamol: disminuyen los niveles de paracetamol por incremento de su metabolismo, con mayor producción de metabolitos hepatotóxicos. - Relajantes musculares despolarizantes y no despolarizantes: antagonismo farmacodinámico produce disminución de los efectos de los relajantes musculares.
<p>Uso en el embarazo</p>	<p>Categoría C</p>

Amitriptilina

ATC	N06AA09
Indicación avalada en esta guía	Dolor neuropático
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 10 mg - 25 mg
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> - La primera semana 12,5 mg e incrementar a la siguiente semana 12,5 mg; la dosis varía de acuerdo a la edad del individuo, tolerancia y efectos indeseables - Dosis máxima: 150 mg
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - En pacientes en la fase maníaca de trastorno bipolar. - No administrar con medicamentos que prolongan el segmento QT. - Puede provocar pensamientos suicidas o cambios del comportamiento especialmente en niños, adolescentes y jóvenes. - Se debe observar cuidadosamente en busca de cambios del comportamiento, empeoramiento clínico y tendencias suicidas. Estos eventos generalmente se producen en los dos primeros meses de tratamiento. - No se ha aprobado su uso en pacientes pediátricos. - En adultos mayores y pacientes con sobrepeso. - Puede causar: sedación, disminución de las habilidades físicas y mentales, hipotensión ortostática. - Uso con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular, diabetes, manía, insuficiencia renal o hepática, disfunción tiroidea, convulsiones, retención urinaria, trastornos de la motilidad gastrointestinal, íleo paralítico y supresión de médula ósea. - Este medicamento tiene actividad antimuscarínica y puede provocar estreñimiento, retención urinaria, visión borrosa, xerostomía. - Evitar el uso con anticolinérgicos por el aumento de íleo paralítico e hipotermia. - No utilizar concomitantemente con macrólidos, dextrometorfan y pseudoefedrina.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, IMAO en las dos semanas previas, infarto de miocardio reciente o enfermedades cardiovasculares, glaucoma de ángulo cerrado, porfiria y enfermedad uteroprostática.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: convulsiones, visión borrosa, palpitaciones, taquicardia, incremento del apetito y de peso, estreñimiento, náusea, vómito, diaforesis, somnolencia, desorientación, confusión, insomnio, ansiedad, retención urinaria, <i>rash</i> cutáneo, prurito y sequedad de la boca.</p> <p>Poco frecuentes: hipotensión ortostática, síncope, hipertensión, arritmias ventriculares, prolongación del segmento QT, bloqueo AV, convulsiones, exacerbación de psicosis, manía, ideas de suicidio, galactorrea y ginecomastia.</p> <p>Raros: síndrome extrapiramidal, ataxia, íleo paralítico, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, disfunción sexual y síndrome neuroléptico maligno.</p>

Interacciones	<p>Disminuye la eficacia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antiepilépticos: la administración concomitante de amitriptilina antagoniza el efecto anticonvulsivante. - Carbamazepina, fenobarbital: acelera el metabolismo de amitriptilina. - Estrógenos: disminuyen el efecto de la amitriptilina y otros antidepresivos tricíclicos. - Fenitoína: puede reducir los niveles plasmáticos de amitriptilina. <p>Aumenta efectos adversos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trióxido de arsénico: aumenta el riesgo de arritmias cardíacas. - Cimetidina: inhibe el metabolismo de la amitriptilina. - Disulfiram: incrementa los efectos adversos relacionados con la ingesta de alcohol. - Duloxetina: aumenta los efectos serotoninérgicos. - Fluconazol, cimetidina, diltiazem: incrementa los niveles plasmáticos de amitriptilina. - Hormonas tiroideas: aumenta su efecto con la administración concomitante de amitriptilina. - Adrenalina: aumenta el riesgo de hipertensión y arritmias cardíacas. - Alcohol, antihistamínicos, ansiolíticos, opioides e hipnóticos: aumenta los efectos sedantes del medicamento. - Amiodarona, disopiramida, droperidol, moxifloxacina, antipsicóticos, noradrenalina, pimozida, propafenona: incrementa el riesgo de arritmias cardíacas. - ISRS: puede incrementar los niveles plasmáticos de antidepresivos tricíclicos. - Antimuscarínicos: el uso concomitante con amitriptilina incrementa el riesgo de presentar reacciones adversas como mucosa oral seca, retención urinaria y estreñimiento, principalmente. - Anestésicos generales: aumentan el riesgo de hipotensión. - Oxibato sódico: sinergismo farmacodinámico. - Clonidina: la administración concomitante de amitriptilina reduce el efecto hipotensor de clonidina. - Warfarina y otros cumarínicos: amitriptilina puede alterar el efecto anticoagulante. Vigilar el INR. - Inhibidores de la MAO: incrementa el riesgo de excitación del sistema nervioso central manifestada principalmente por hiperpirexia, convulsiones y crisis hipertensiva. La administración de amitriptilina u otros antidepresivos tricíclicos puede realizarse luego de dos semanas de la suspensión de IMAO. - La amitriptilina al igual que otros antidepresivos tricíclicos pueden reducir el efecto de los nitratos especialmente si son administrados vía sublingual. - Resagilina: riesgo de neurotoxicidad.
Uso en el embarazo	Categoría C. Utilizar solo si el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo.

* Indicación que no consta en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. 9.ª edición.

Fluoxetina

ATC	N06AB03
Indicación avalada en esta guía	Terapia coadyuvante en dolor neuropático*
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 20 mg
Dosis	-20 mg vía oral una vez al día con incrementos (si es necesario) cada 3-4 semanas hasta máximo de 60 mg/día
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Puede provocar pensamientos suicidas o cambio del comportamiento especialmente en niños, adolescentes y jóvenes. - Se debe observar cuidadosamente en busca de cambios del comportamiento, empeoramiento clínico, y tendencias suicidas. Estos eventos generalmente se producen en los dos primeros meses de tratamiento. - Suspender el tratamiento si se observa empeoramiento conductual o tendencias suicidas que no sean parte de los síntomas usuales del paciente. - Se ha reportado síndrome serotoninérgico con la administración de este medicamento; sin embargo, existe un riesgo mayor con la ingesta concomitante de otros agentes serotoninérgicos (triptanes, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol buspirona especialmente). - En pacientes que se encuentran en tratamiento con antidepresivos tricíclicos, se recomienda esperar un período de tres semanas antes de iniciar fluoxetina. - Uso con precaución en pacientes con antecedente de convulsiones. - Se ha reportado episodios ansiosos, insomnio y pérdida importante de peso, que generalmente se acompaña con disminución del apetito. - Los cambios en las dosis generalmente no se reflejan en los niveles plasmáticos sino hasta semanas después. - El riesgo de presentar sangrado gastrointestinal incrementa, especialmente cuando se administra conjuntamente con AINE, ácido acetil salicílico, o drogas que actúan sobre la coagulación. - Pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado. - Pacientes diabéticos puede alterar los niveles de glucemia. - Puede prolongar el intervalo QT y causar arritmias ventriculares y torsión de pointes. Hiponatremia (ancianos). - Pacientes con enfermedades cardíacas.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, administración concomitante con pimozida o tioridazina y en el tratamiento con inhibidores de la MAO (ver precauciones).
Efectos adversos	<p>Frecuentes: cefalea, náusea, insomnio, anorexia, ansiedad, astenia, diarrea, nerviosismo y somnolencia.</p> <p>Poco frecuentes: convulsiones, sequedad de la mucosa oral, dispepsia, temblor, decremento de la libido, sabor anormal, agitación, dolor torácico, insomnio, ansiedad, hiponatremia, polaquiuria, prolongación del intervalo QT, producción de arritmia ventricular, midriasis, hipoglucemia y alteración de los controles de glucemia en pacientes con diabetes.</p> <p>Raros: escalofríos, confusión, otalgia, hipotensión, incremento o decremento del apetito, palpaciones, tinnitus, vómito, ganancia o pérdida de peso, activación de manía/hipomanía (evaluar la posibilidad de desorden bipolar) y convulsiones cuando se asocia a terapia electroconvulsivante.</p>

Interacciones	<p>Disminuye la eficacia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nevirapina, rifampicina: inducción del metabolismo hepático. <p>Aumenta efectos adversos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Inhibidores de la MAO: se han reportado serias e incluso fatales reacciones que incluyen hipertermia, rigidez, mioclonos, inestabilidad autonómica, con fluctuaciones de los signos vitales y cambios del estado mental que incluyen agitación extrema, delirio y coma. - Pimozida, cisaprida, amiodarona: fluoxetina produce disminución del metabolismo de estos medicamentos y riesgo de prolongación del intervalo QT. - Tioridazina, linezolid, selegilina, tranilcipromina, metoclopramida: incrementa el riesgo de presentar síndrome serotoninérgico por inhibición de la MAO-A e incremento de los niveles de serotonina. Suspender estos medicamentos e iniciar la terapia con fluoxetina por lo menos 24 horas después. Con metoclopramida puede presentar además síndrome neuroléptico maligno u otros síntomas extrapiramidales. - Antidepresivos tricíclicos típicos y atípicos, antipsicóticos y antiarrítmicos: fluoxetina inhibe la actividad del CYP2D6 incrementado los niveles plasmáticos de estos medicamentos. - Antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos (haloperidol), anticonvulsivantes (fenitoína, carbamazepina): la administración conjunta con fluoxetina incrementa los niveles plasmáticos de estos medicamentos. - Benzodiacepinas: la administración conjunta con fluoxetina incrementa la vida media de este medicamento. - Lito: los niveles séricos de este medicamento son fluctuantes y pueden presentar incrementos o decrementos plasmáticos. - Ácido acetil salicílico, AINE, warfarina: incrementan el riesgo de sangrado gastrointestinal por inhibición del metabolismo hepático.
Uso en el embarazo	<p>Categoría C. Se ha asociado con malformaciones cardiovasculares en el primer trimestre. En el tercer trimestre se asocia con hipertensión pulmonar persistente en el neonato, que podría requerir hospitalización prolongada, soporte respiratorio y alimentación por sonda nasogástrica.</p>

* Indicación que no consta en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. 9.ª edición.

Dexametasona

ATC	H02AB02
Indicación avalada en esta guía	Terapia coadyuvante en dolor neuropático*
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 4 mg y 8 mg Líquido parenteral 4 mg/ml
Dosis	4-16 mg diarios vía oral

<p>Precauciones</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Los corticoides aumentan las concentraciones de glucosa en sangre, pueden ser necesarios ajustes de la dosificación de los agentes hipoglucemiantes. - Pueden reducirse al mínimo las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el período más corto requerido. - Atrofia corticosuprarrenal cuyas concentraciones plasmáticas han superado a las fisiológicas por un período mayor a tres semanas. - El retiro del glucocorticoide posterior al uso prolongado del mismo podría provocar una insuficiencia renal aguda. - Es necesario informar al anestesiólogo si el paciente está recibiendo glucocorticoides para prever una caída de la presión arterial durante un procedimiento quirúrgico o inmediatamente después. - Insuficiencia suprarrenal. - Arritmia cardíaca, bradicardia, colapso circulatorio y parada cardíaca en la administración intravenosa de cantidades elevadas y de forma rápida. - Signos de infección activa, cirrosis herpes simple ocular, hipertensión, diverticulitis, hipotiroidismo, miastenia gravis, úlcera péptica, osteoporosis, colitis ulcerativa, insuficiencia renal, diabetes, patologías tromboembólicas. - Epilepsia, glaucoma. - Infecciones virales (varicela, sarampión, herpes simple ocular, VIH). La varicela es un motivo de gran preocupación, ya que esta enfermedad, que normalmente no es grave, puede ser mortal en los pacientes inmunosuprimidos. - Anastomosis intestinales recientes. - Psicosis aguda y trastornos afectivos. - Niños y adultos mayores son más susceptibles a efectos adversos. En niños, hay mayor riesgo de hipertensión intracraneal y retardo en el crecimiento. - Síndrome de supresión, especialmente luego de uso prolongado, con insuficiencia suprarrenal aguda y grave, que puede poner en peligro la vida. - No efectivo en síndrome de dificultad respiratoria en neonatos. - Mínima actividad de retención de sodio, pero puede incrementarse con altas dosis. - Considerar el uso de un mineralocorticoide en insuficiencia suprarrenal. - Puede ocasionar reactivación de infecciones latentes o la exacerbación de infecciones recurrentes, dar tratamiento en la amebiasis activa antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoides. - Incremento de la presión intracraneal en niños después de suspender la terapia. - Promueve la reactivación de tuberculosis latente. - Aumenta el riesgo de perforación en úlceras activas, latentes diverticulitis, anastomosis intestinales recientes, colitis ulcerosa inespecífica. - Aumento de la excreción de calcio.
<p>Contraindicaciones</p>	<p>Infecciones sistémicas por hongos, hipersensibilidad a los corticosteroides, infecciones sistémicas sin terapia antimicrobiana adecuada, vacunación con virus vivos en pacientes que requieren dosis inmunosupresoras de corticoides, glaucoma, infección periocular, incluyendo infección viral en córnea o conjuntiva.</p>

<p>Efectos adversos</p>	<p>Frecuentes: visión borrosa, incremento del apetito, indigestión, nerviosismo, náusea, vómito, dispepsia, hiporexia, retención hídrica y de sodio, edema, cefalea, mareo, vértigo, insomnio, ansiedad, hipertensión arterial, hipokalemia, hiperglicemia. Síndrome Cushing, atrofia de la piel, acné, hirsutismo, miopatías, ruptura de tendones y cicatrización deficiente de heridas por uso crónico, irregularidades menstruales, equimosis, reacción anafiláctica, angioedema, dermatitis alérgica.</p> <p>Poco frecuentes: insuficiencia suprarrenal, inmunosupresión, fracturas y osteoporosis con uso prolongado, artralgias, psicosis, úlcera péptica, insuficiencia cardíaca congestiva, anafilaxia, pseudotumor cerebral, alteraciones de crecimiento, osificación y pancreatitis en niños, cambios en la coloración de la piel, cataratas, convulsiones, diabetes mellitus.</p> <p>Raros: reacciones alérgicas, urticaria, delirio, desorientación, euforia, episodios maniaco depresivos, paranoia, psicosis, ceguera súbita.</p>
<p>Interacciones</p>	<p>Disminuye la eficacia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina: por inducción enzimática, disminuyen niveles plasmáticos de corticoesteroides. - Anticonceptivos orales: pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y ocurrir falla contraceptiva. - Hormona de crecimiento: pueden disminuir sus concentraciones. - Hormona tiroidea y antitiroideos: ajustar las dosis del corticoide, porque la metabolización del mismo está aumentada en hipertiroidismo y disminuida en hipotiroidismo. - Neostigmina: posible efecto antagónico, disminuye respuesta estimuladora de neostigmina sobre placa mioneural. - Vacunas vivas (sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus): puede disminuir la respuesta inmunológica. Vacunar luego de tres meses de recibir corticoides sistémicos. <p>Aumenta efectos adversos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - AINE (incluyendo selectivos COX-2): efectos aditivos, incrementan riesgo de sangrado gastrointestinal y edema por retención hidrosalina. - Albendazol: mayor riesgo de toxicidad, por mecanismo desconocido. - Andrógenos: efecto aditivo aumenta riesgo de hipercalcemia, edema y otros efectos adversos. - Anticonceptivos orales y estrógenos: aumentan los efectos tóxicos de los corticoesteroides. - Amiodarona, amfotericina B, agonistas beta 2 adrenérgicos (salbutamol): por efectos aditivos, mayor riesgo de efectos adversos e hipokalemia. - Diazóxido: efectos aditivos, aumenta riesgo de hiperglucemia. - Digoxina: por hipokalemia, mayor riesgo de arritmias. - Diuréticos tiazídicos: disminuye eficacia diurética, pero aumenta riesgo de hipokalemia. - Imidazoles, macrólidos, quinolonas (ofloxacino, norfloxacin, levofloxacin y otras): mayor riesgo de arritmia cardíaca por hipokalemia y prolongación del intervalo QT. Con quinolonas aumenta también riesgo de ruptura del tendón de Aquiles. - Inhibidores de la proteasa: por inhibición del P450 aumentan efectos tóxicos de corticoesteroides. - Metformina, sulfonilureas, insulina: disminuye eficacia de hipoglucemiantes por efecto antagónico. - Metotrexato y otros inmunosupresores: por efecto sinérgico aumenta riesgo de infecciones. - Paracetamol: aumenta riesgo de hepatotoxicidad. - Warfarina: incrementan riesgo de sangrado gastrointestinal.
<p>Uso en el embarazo</p>	<p>Categoría C</p>

* Indicación que no consta en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos 9.ª edición.

Prednisona

ATC	H02AB07
Indicación avalada en esta guía	Terapia coadyuvante en dolor neuropático*
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 5 mg y 20 mg
Dosis	20-50 mg diarios
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Puede reducirse al mínimo las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el período más corto requerido. - Atrofia corticosuprarrenal cuyas concentraciones plasmáticas han superado a las fisiológicas por un período mayor a tres semanas. - El retiro del glucocorticoide posterior al uso prolongado del mismo podría provocar una insuficiencia renal aguda. - Es necesario informar al anestesiista si el paciente está recibiendo glucocorticoides para prever una caída de la presión arterial durante un procedimiento quirúrgico o inmediatamente después. - Insuficiencia suprarrenal. - Pacientes que reciben dosis superiores a 32 mg al día. - Arritmia cardíaca, bradicardia, colapso circulatorio y parada cardíaca en la administración intravenosa de cantidades elevadas y de forma rápida. - Signos de infección activa, cirrosis, herpes simple ocular, hipertensión, diverticulitis, hipotiroidismo, miastenia gravis, úlcera péptica, osteoporosis, colitis ulcerativa, insuficiencia renal, diabetes, patologías tromboembólicas. - Epilepsia, glaucoma. - Infecciones virales (varicela, sarampión, herpes simple ocular, VIH). La varicela es un motivo de gran preocupación, ya que esta enfermedad, que normalmente no es grave, puede ser mortal en los pacientes inmunosuprimidos. - Anastomosis intestinales recientes. - Psicosis aguda y trastornos afectivos. - Niños y adultos mayores son más susceptibles a efectos adversos. En niños, hay mayor riesgo de hipertensión intracraneal y retardo en el crecimiento. - Síndrome de supresión, especialmente luego de uso prolongado, con insuficiencia suprarrenal aguda y grave, que puede poner en peligro la vida. - No efectivo en síndrome de dificultad respiratoria en neonatos. - Mínima actividad de retención de sodio, pero puede incrementarse con altas dosis. - Considerar el uso de un mineralocorticoide en insuficiencia suprarrenal. - Puede ocasionar reactivación de infecciones latentes o la exacerbación de infecciones recurrentes, dar tratamiento en la amebiasis activa antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoides. - Incremento de la presión intracraneal en niños después de suspender la terapia. - Promueve la reactivación de tuberculosis latente. - En pacientes que realizan actividad física extenuante pueden presentar el síndrome de Duchenne, caracterizado por rabdomiolisis y mioglobinuria.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los corticosteroides. Infecciones sistémicas sin terapia antimicrobiana adecuada, <i>shock</i> séptico, vacunación con virus vivos en pacientes que requieren dosis inmunosupresoras de corticoides, infecciones oftálmicas causadas por bacterias, hongos o virus, pues puede exacerbar la infección, insuficiencia adrenal primaria o secundaria, hiperplasia adrenal congénita, tiroiditis subaguda no supurativa.

<p>Efectos adversos</p>	<p>Frecuentes: visión borrosa, incremento del apetito, indigestión, nerviosismo, náusea, vómito, dispepsia, hiporexia, retención hídrica y de sodio, edema, cefalea, mareo, vértigo, insomnio, ansiedad, hipertensión arterial, hipokalemia, hiperglucemia, síndrome Cushing, atrofia de la piel, acné, miopatías, irregularidades menstruales, equimosis.</p> <p>Poco frecuentes: insuficiencia suprarrenal, inmunosupresión, fracturas y osteoporosis con uso prolongado, artralgias, trastornos psicóticos, úlcera péptica, retención de líquidos y sodio, insuficiencia cardíaca congestiva, hipersensibilidad, alteraciones de crecimiento, osificación y pancreatitis en niños, cambios en la coloración de la piel, cataratas, convulsiones, exacerbación de diabetes mellitus, ruptura de tendones y cicatrización deficiente de heridas por uso crónico.</p> <p>Raros: reacciones alérgicas, urticaria, delirio, desorientación, euforia, episodios maníaco depresivos, paranoia, psicosis, ceguera súbita, hipercolesterolemia.</p>
<p>Interacciones</p>	<p>Disminuye la eficacia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina: por inducción enzimática, disminuyen niveles plasmáticos de corticosteroides. - Anticonceptivos orales: pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y ocurrir falla contraceptiva. - Hormona de crecimiento: pueden disminuir sus concentraciones. - Hormona tiroidea y antitiroideos: ajustar las dosis del corticoide, porque la metabolización del mismo está aumentada en hipertiroidismo y disminuida en hipotiroidismo. - Neostigmina: posible efecto antagónico, disminuye respuesta estimuladora de neostigmina sobre placa mioneural. - Vacunas vivas, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus): puede disminuir la respuesta inmunológica. Vacunar luego de tres meses de recibir corticoides sistémicos. <p>Aumenta efectos adversos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - AINE (incluyendo selectivos COX-2): efectos aditivos, incrementan riesgo de sangrado gastrointestinal y edema por retención hidrosalina. - Albendazol: mayor riesgo de toxicidad, por mecanismo desconocido. - Andrógenos: efecto aditivo aumenta riesgo de hipercalcemia, edema y otros efectos adversos. - Anticonceptivos orales y estrógenos: aumentan los efectos tóxicos de los corticoesteroides. - Amiodarona, amfotericina B, agonistas beta 2 adrenérgicos (salbutamol): por efectos aditivos, mayor riesgo de efectos adversos e hipokalemia. - Diazóxido: efectos aditivos, aumenta riesgo de hiperglucemia. - Digoxina: por hipokalemia, mayor riesgo de arritmias. - Diuréticos tiazídicos: disminuye eficacia diurética, pero aumenta riesgo de hipokalemia. - Imidazoles, macrólidos, quinolonas (ofloxacino, norfloxacin, levofloxacina y otras): mayor riesgo de arritmia cardíaca por hipokalemia y prolongación del intervalo QT. Con quinolonas, aumenta también riesgo de ruptura del tendón de Aquiles. - Inhibidores de la proteasa: por inhibición del P450 aumentan efectos tóxicos de corticoesteroides. - Metformina, sulfonilureas, insulina: disminuye eficacia de hipoglucemiantes por efecto antagónico. - Metotrexato y otros inmunosupresores: por efecto sinérgico aumenta riesgo de infecciones. - Paracetamol: aumenta riesgo de hepatotoxicidad. - Warfarina: incrementan riesgo de sangrado gastrointestinal.
<p>Uso en el embarazo</p>	<p>Categoría C</p>

* Indicación que no consta en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos 9.ª edición.

Carbamazepina

ATC	N03AF01
Indicación avalada en esta guía	Terapia coadyuvante en dolor neuropático
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 200 mg Sólido oral (liberación controlada) 400 mg
Dosis	200-600 mg diarios
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - En personas con genotipo HLA-B*1502 positivo, con ancestros de origen asiático, aumenta el riesgo de síndrome de Steven Johnson y necrólisis tóxica epidérmica. - La presencia del alelo HLA-A*3101 se asocia con reacciones de hipersensibilidad inducida por carbamazepina, entre personas con ancestros noreuropeos. - Riesgo significativo de anemia aplásica y agranulocitosis. Discontinuar si se presenta depresión medular. - Potencial comportamiento suicida reportado por la Food and Drug Administration (FDA). - Retirar el medicamento gradualmente. - Puede exacerbar las convulsiones. - Disminuye el efecto de los anticonceptivos, se recomienda usar contracepción adicional. - Puede ocasionar hiponatremia, especialmente en adultos mayores. - No debe ser usado como analgésico, no usar para molestias leves. - Pacientes con alteraciones hematológicas. - Convulsiones atónicas, mioclónicas o episodios de ausencia. - Insuficientes renales o hepáticos. - Enfermedades cardiovasculares, en alteraciones de la conductancia cardíaca. - Riesgo incrementado de producir arritmias. - En pacientes con lupus eritematoso sistémico. - En depresión del sistema nerviosos central. - En uso frecuente de alcohol. - Precaución al conducir o manejar maquinarias o al realizar trabajos que requieran atención y coordinación.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, uso de IMAO concomitante o en los últimos 14 días, depresión medular, porfiria, evitar la supresión abrupta del medicamento, hepatitis, embarazo (primer trimestre).
Efectos adversos	<p>Frecuentes: ataxia, mareo, somnolencia, náusea, vómito, temblor, visión borrosa, nistagmus, <i>rash</i>, confusión, elevación de ALT y AST, debilidad, fatiga, fotosensibilidad.</p> <p>Poco frecuentes: aplasia medular, agranulocitosis, pancitopenia, depresión medular, trombocitopenia, leucopenia, leucocitosis, eosinofilia, anemia, porfiria intermitente, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Steven Johnson, <i>rash</i> eritematoso o pruriginoso, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme y nodoso, púrpura, agravamiento de LES, alopecia, diaforesis, insuficiencia cardíaca, edema, hipertensión, hipotensión, síncope, arritmias, bloqueos cardíacos, tromboflebitis, tromboembolismo, adenopatía y linfadenopatía, colestasis, ictericia hepatocelular, hipersensibilidad pulmonar caracterizada por fiebre, disnea, neumonitis o neumonía, retención urinaria aguda, oliguria con elevación de la presión sanguínea, azoemia, insuficiencia renal, impotencia.</p> <p>Raros: adenopatías, polineuropatías, movimientos involuntarios, pancreatitis, constipación, estreñimiento, estomatitis, glositis, fotosensibilidad, impotencia.</p>

Interacciones	<p>Disminuye la eficacia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Azoles (antifúngicos): disminuye el nivel de los antifúngicos y aumenta los niveles de carbamazepina, con incremento de su toxicidad, por alteración de su metabolismo hepático. - Contraceptivos orales: inducción de metabolismo hepático. Utilizar método contraceptivo adicional. - Doxorubicina, doxiciclina: mecanismo no establecido. - Isotretinoína: mecanismo no establecido, disminuye su efectividad. - Meperidina: inducción de metabolismo hepático y mayor toxicidad por aumento de niveles de noradrenalina. - Nevirapina: inducción de metabolismo hepático y disminución de sus niveles plasmáticos de carbamazepina. - Tramadol, carvedilol, ciclosporina, sulfonilureas, teofilina, hormonas tiroideas, cafeína, metilfenidato, mirtazapina, quinidina, disopiramida, dapsona, fentanilo, imatinib, colchicina, estrógenos progestágenos para TRH, montelukast, paclitaxel, sildenafil, tinidazol, warfarina: inducción de metabolismo hepático y disminución de la eficacia de estos medicamentos. - Warfarina: disminuye el efecto anticoagulante. <p>Aumenta efectos adversos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antihistamínicos, sedantes: incrementan el riesgo de depresión del SNC. - Adenosina: mecanismo no conocido, aumenta depresión cardíaca. - Ritonavir, indinavir, saquinavir: alteración del metabolismo hepático, aumenta toxicidad de carbamazepina y disminuyen las concentraciones de estos medicamentos. - Claritromicina, eritromicina, dextropropoxifeno, cimetidina, fluoxetina, haloperidol, genfibrozilo, litio, zafirlukast: inhibición del metabolismo hepático de carbamazepina con aumento de su toxicidad. - Fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, ácido valproico, apomorfina, benzodiazepinas, dantroleno, barbitúricos, alcohol: efecto aditivo e inducción del metabolismo hepático, aumenta riesgo de depresión del SNC. - Inhibidores de la MAO no selectivos: efectos sinérgicos, riesgo de síndrome serotoninérgico. - IECA/diuréticos tiazídicos: incrementan el riesgo de hiponatremia. - Paracetamol: producción de metabolitos tóxicos por inhibición del metabolismo hepático, incrementando la toxicidad y disminución de la eficacia del paracetamol. - Vasopresina: efecto aditivo, potencia efecto antidiurético. - Warfarina: disminución de efecto anticoagulante por inducción del metabolismo hepático. <p>Vigilar INR.</p>
Uso en el embarazo	Categoría C

Codeína.

ATC	R02DA04
Indicación avalada en esta guía	Dolor leve a moderado
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 10 mg y 30 mg Líquido oral 10 mg/5 ml

Dosis	<ul style="list-style-type: none"> - Dosis usual: 30 mg-60 mg vía oral cada 4-6 horas. - Dosis máxima: 240 mg/día. - Dosis superiores a 60 mg no demuestran mayor efectividad en pacientes no acostumbrados a la codeína. Además, sus efectos adversos son mayores.
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Este medicamento debe prescribirse siempre con un antiemético y un laxante. - Similares a las de morfina.
Contraindicaciones	Similares a las de la morfina.
Efectos adversos	Similares a los de la morfina.
Interacciones	Similares a las de morfina.
Uso en el embarazo	Categoría C

Tramadol

ATC	N02AX02
Indicación avalada en esta guía	Dolor leve a moderado
Forma farmacéutica y concentración	<p>Sólido oral 50 mg</p> <p>Líquido oral 100 mg/ml</p> <p>Líquido parenteral 50 mg/ml</p>
Dosis	<p>Dolor agudo:</p> <p>Vía oral:</p> <p>Dosis usual: 50 mg-100 mg vía oral cada 4-6 horas por razones necesarias.</p> <p>Dosis máxima: 400 mg vía oral en 24 horas.</p> <p>Vía parenteral:</p> <p>Dosis usual: 50 mg-100 mg vía intravenosa cada 6-8 horas por razones necesarias.</p> <p>Dosis máxima: 400 mg vía intravenosa en 24 horas.</p> <p>Dolor crónico:</p> <p>Vía oral:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis usual: 25 mg vía oral cada mañana, se puede aumentar 25-50 mg/día cada tres días hasta 50 mg-100 mg vía oral cada 4-6 h por razones necesarias. - Dosis máxima: 400 mg vía oral una vez al día. - Adultos > 65 años: dosis máxima: 300 mg vía oral/vía intravenosa en 24 horas.

Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - No recomendado para medicación obstétrica preoperatoria o para la analgesia posparto en las madres lactantes. - Con el uso de depresores del sistema nervioso central (SNC) - Depresión - Riesgo suicida - Adultos mayores - Embarazo - Alcoholismo crónico - Dependencia a opioides - Hipotensión - Depresión del SNC - Alteraciones hepáticas o renales - Hipertrofia prostática o estenosis uretral - Antecedentes de epilepsia o convulsiones - Aumento de la presión intracraneal - Trauma cráneoencefálico - Enfermedades biliares, obstrucción gastrointestinal - Alteraciones de la función respiratoria, secreciones bronquiales excesivas - Precaución al utilizar con otros depresores respiratorios e inhibidores de la MAO, aumenta el riesgo de depresión respiratoria o aumento de la presión intracraneal. - Aumenta el riesgo de convulsiones con dosis superior al rango recomendado, en pacientes con epilepsia o riesgo reconocido (traumatismos craneales, trastornos metabólicos, alcoholismo). - La coadministración con medicamentos serotoninérgicos (ISRS, IMAO) puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a tramadol u opioides, reacción anafiláctica a opioides, alcoholismo o intoxicación aguda, dependencia a opiáceos, en niños < 14 años, insuficiencia renal o hepática grave, epilepsia no controlada.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: constipación, náusea, vómito, mareo, vértigo, cefalea, dispepsia, somnolencia, agitación, ansiedad, labilidad emocional, euforia, alucinaciones, nerviosismo, espasticidad, astenia, prurito.</p> <p>Poco frecuentes: diarrea, gastritis, flatulencias, mucosa oral seca, sudoración, hipertonía, malestar, síntomas de la menopausia, erupción cutánea, aumento de la frecuencia urinaria, retención urinaria, vasodilatación, alteraciones de la visión.</p> <p>Raros: amnesia, disfunción cognitiva, depresión, dificultad en la concentración, disforia, tendencia suicida, disuria, fatiga, parestesia, taquicardia, síncope, hipoglucemia.</p>
Interacciones	Similares a las de morfina.
Uso en el embarazo	Categoría C

Morfina

ATC	N02AA01
Indicación avalada en esta guía	Dolor severo

Forma farmacéutica y concentración	Líquido parenteral 10 mg/ml y 20 mg/ml Sólido oral (liberación prolongada) 10 mg, 30 mg y 60 mg Sólido oral 10 mg Líquido oral 2 mg/ml y 20 mg/ml
Dosis	Individualizar el tratamiento para obtener la mayor eficacia y minimizar los efectos adversos, reconociendo que no existe dosis máxima o techo para el control del dolor, la presentación de liberación prolongada debe ser ingerida de forma íntegra, sin masticar o producir alguna deformidad de la misma, se administran cada doce horas. Las presentaciones de liberación rápida se administran cada cuatro horas. Adultos: Administración vía oral/ subcutánea/ intramuscular Dosis inicial: 5-10 mg cada cuatro horas, ajustar la dosis según la respuesta. Administración vía oral liberación extendida. Dosis inicial: 30 mg vía oral/una vez al día, ajustar la dosis según la respuesta.
Precauciones	Las dosis elevadas fuera del rango terapéutico, pueden producir depresión respiratoria severa e incluso fallas terapéuticas; es un medicamento seguro y eficaz. - Este medicamento debe prescribirse siempre con un antiemético y un laxante o medidas laxativas. - Advertir a los pacientes no ingerir conjuntamente alcohol. - Personas de avanzada edad, caquéticos y malnutridos o con enfermedad pulmonar aguda y crónica deben ser monitorizados, pues presentan un mayor riesgo de depresión respiratoria. - Asegurarse que el paciente ha comprendido a cabalidad la prescripción, para evitar el riesgo de sobredosis. - Causa espasmo del esfínter de Oddi, precaución con patologías del tracto biliar y pancreático. - Uso con precaución en pancreatitis aguda, enfermedad de Addison, hipertrofia prostática benigna, arritmia cardíaca, depresión del sistema nervioso central, abuso o dependencia de drogas, colitis pseudomembranosa, trauma craneoencefálico (aumento de la presión intracraneal), tumor cerebral, <i>delirium tremens</i> , <i>core pulmonare</i> , enfermedad pulmonar crónica, convulsiones, obesidad, daño hepático, daño renal y en neonatos. - Ajustar la dosis en casos de daño hepático. - Disminución de la función renal (ajuste de acuerdo al aclaramiento de creatinina).
Contraindicaciones	Depresión respiratoria, íleo paralítico, feocromocitoma, asma bronquial aguda o severa, hipersensibilidad al medicamento. En cuidados paliativos: Ninguna si se titula la dosis cuidadosamente en pacientes con dolor.
Efectos adversos	Frecuentes: prurito, retención urinaria, náusea, vómito, estreñimiento, cefalea, somnolencia, anorexia, dispepsia, inestabilidad, delirio. Poco frecuentes: dolor abdominal, astenia, lumbalgia, diarrea, disnea, fiebre, parestesia, <i>rash</i> , xerostomía, aumento de las transaminasas, depresión, inhibición del reflejo de la tos, insomnio, pérdida del apetito, ansiedad, mareo, desorientación, agitación, boca seca, diaforesis, alucinaciones y mioclonías. Raros: taquicardia, hipo, hipotensión ortostática, síncope, depresión respiratoria, anafilaxia, paro cardíaco, depresión circulatoria, aumento de la depresión intracraneal, íleo, malestar general, miosis, <i>shock</i> , vértigo, dependencia psicológica.

Interacciones	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rifampicina: aumenta el metabolismo de la morfina. - Ritonavir: reduce la concentración plasmática de la morfina. - Metoclopramida: antagoniza el efecto gastrointestinal de este medicamento. - Pentazocina: el uso concomitante con morfina disminuye su efecto analgésico. <p>Aumenta efectos adversos con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Baclofeno: incrementa el efecto sedante cuando se administra concomitantemente con morfina. - Esmolol: incrementa los niveles plasmáticos del medicamento y sus efectos adversos. - Gabapentina: incrementa la biodisponibilidad de este medicamento. - Alcohol y antipsicóticos: potencia el efecto hipotensor y sedante. - Anestésicos generales intravenosos y volátiles, antihistamínicos, ansiolíticos e hipnóticos: puede potenciar los efectos sedantes y depresores del SNC, especialmente a escala respiratoria. - Inhibidores de la MAO: incremento de defectos adversos sobre SNC, por lo que se recomienda administrar morfina dos semanas después de su suspensión. - Relajantes musculares: aumenta el riesgo de depresión respiratoria. - Cimetidina: riesgo de apnea y confusión. - Anticolinérgicos: aumenta el riesgo de presentar retención urinaria y estreñimiento.
Uso en el embarazo	Categoría C

Oxicodona

ATC	N02AA05
Indicación avalada en esta guía	Dolor severo que no cede a otras alternativas. Manejo de dolor crónico oncológico y no oncológico; en cuidados paliativos, se debe reservar para pacientes que no pueden tolerar morfina o para rotación de opioides.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 5 mg Sólido oral (liberación prolongada) 10 mg-40 mg
Dosis	<p>Adultos:</p> <p>Liberación rápida:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis inicial: 5 mg vía oral cada 4-6 horas - 48 horas después del control del dolor, pasar a presentación de liberación prolongada, dosis total dividida en dos tomas. <p>Liberación prolongada:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis usual: 10 mg vía oral cada 12 horas. - Incrementos: ajustar la dosis a razón de 25-50 % cada uno o dos días, de acuerdo al número de dosis de rescate (más de dos dosis en 24 horas), a intervalos de 12 horas.
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Valorar costo beneficio por precio, con respecto a otros opioides. - Similares a las de morfina. - Se recomienda además, no administrar en personas con deficiencia de piruvato cinasa y glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.
Contraindicaciones	Similares a las de la morfina.
Efectos adversos	Similares a los de la morfina.
Interacciones	Similares a las de morfina.
Uso en el embarazo	Categoría B

Fentanilo

ATC	N01AH01
Indicación avalada en esta guía	Tratamiento del dolor crónico. Dolor severo crónico, intolerancia a los efectos secundarios de la morfina (náusea, vómito, estreñimiento, alucinaciones), insuficiencia renal, disfagia, "fobia a las tabletas" o mal cumplimiento con la medicación oral.
Forma farmacéutica y concentración	Líquido parenteral 0,5 mg/10ml Sólido cutáneo (parche transdérmico) 4,2 mg (25 mcg/hora)
Dosis	<p>Uso de parches de fentanilo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes cuyo dolor no está controlado con 240 mg de codeína, iniciar con parches de 25 mcg/hora. <p>Si usa morfina, aplicar la tabla de conversión:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Morfina oral 90 mg/día = parche de fentanilo de 25 mcg - Morfina oral 180 mg/día = parche de fentanilo de 50 mcg - Morfina oral 270 mg/día = parche de fentanilo de 75 mcg - Morfina oral 360 mg/día = parche de fentanilo de 100 mcg <ul style="list-style-type: none"> - El parche tarda 12 horas en hacer efecto, es necesario continuar con el analgésico que usaba las 12 primeras horas. - La dosis de rescate es aproximadamente la mitad de la concentración del parche en mg de morfina de liberación rápida, ej. fentanilo de 50 mcg/hora usar morfina 20-30 mg vía oral. - Aplicar el parche en piel seca, no inflamada, no irradiada, sin vello, en la parte superior del brazo o en el tronco; el vello puede ser cortado pero no afeitado. Cambiar los sitios de colocación del parche. - Después de 48 horas si el paciente continúa necesitando dos o más rescates de morfina/día, se debe incrementar un parche de 25 mcg/hora. Cuando se usa las dosis iniciales que los fabricantes recomiendan, casi el 50 % de pacientes necesitan incrementar al parche más potente después de los primeros tres días. - Aproximadamente, el 10 % de pacientes experimentan síntomas de retirada de opioides cuando se cambia de morfina a parches de fentanilo, manifestado por síntomas de gastroenteritis que dura pocos días, dosis por razones necesarias de morfina pueden ser usadas para aliviar estos molestos síntomas. - Después de retirar el parche, una cantidad de fentanilo permanece acumulado en la piel donde estaba el parche y niveles sanguíneos importantes persisten por 24 horas, a veces más; es importante conocer si se discontinúa el uso de fentanilo. - Los parches de fentanilo son insatisfactorios en menos del 5 % de pacientes, generalmente porque se despegan o tienen alergia a la silicona del adhesivo. - Los parches usados aún contienen fentanilo, después de retirarlos doble el parche con el adhesivo hacia dentro y deséchelo en un recipiente de cortopunzantes, lávese las manos.

<p>Precauciones</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Adultos mayores. - Pacientes con insuficiencia renal o hepática. - Pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE). - Pacientes con hipertensión intracraneal o tumor cerebral. - En pacientes con alteraciones pulmonares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). - Enfermedades cardiovasculares, arritmias. - En obstrucción gastrointestinal. - Hipertrofia prostática. - En pacientes con depresión del sistema nervioso central (SNC). - En depresión respiratoria. - Hipotensión. - Hipotiroidismo o mixedema no tratado. - Enfermedades biliares. - Pacientes que presenten convulsiones. - Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, cirugía gastrointestinal previa o colitis pseudomembranosa. - Pancreatitis aguda. - Enfermedad de Addison. - Abuso de drogas o dependencia, alcoholismo. - En pacientes con cirugía de tracto urinario previa. - Labilidad emocional, <i>delirium tremens</i>. - <i>Shock, cor pulmonale</i>. - Pacientes con obesidad severa. - Riesgo de depresión respiratoria potencialmente fatal. Así como de abuso o adicción a fentanilo. - El calor (cobijas térmicas, ingreso a saunas, baños de sol, etc.) podría incrementar la concentración plasmática de fentanilo.
<p>Contraindicaciones</p>	<p>Hipersensibilidad al fentanilo o a sus componentes, pacientes con diarrea producida por toxinas, con íleo paralítico, depresión respiratoria o asma bronquial aguda o severa.</p>
<p>Efectos adversos</p>	<p>Frecuentes: astenia, confusión, constipación, sequedad de boca, náusea, vómito, mareos, somnolencia, bradicardia severa, hipotensión, depresión respiratoria transoperatoria y posoperatoria, disnea, sudoración, retención urinaria, nerviosismo, euforia, alucinaciones, incoordinación.</p> <p>Poco frecuentes: dolor abdominal, anorexia, ansiedad, apnea, depresión, diarrea, dispepsia, disnea, euforia, fatiga, alucinaciones, cefalea, arritmias cardíacas, confusión posoperatoria, rigidez muscular intensa, delirio, íleo paralítico, prurito, hemoptisis, hipoventilación, faringitis, infecciones respiratorias altas.</p> <p>Raros: agitación, amnesia, angina de pecho, dolor lumbar, bradicardia, bronquitis, coma, disforia, fiebre, flatulencia, rubor facial, oliguria, reacciones paranoides, parestesias, convulsiones, infarto miocárdico, prolongación del intervalo QT, arritmias cardíacas severas, paro cardíaco, <i>shock</i>, elevación del segmento ST, síncope, taquicardia ventricular, <i>rash</i>, rinitis, sinusitis, alteraciones visuales, urticaria.</p>

Interacciones:	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Naloxona: efecto antagónico. Se usa para revertir los efectos de los opioides. <p>Aumento de los efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amiodarona, antimicóticos azoles, contraceptivos orales, estrógenos en TRH warfarina, carvedilol, ciclosporina, disopiramida, imatinib, quinidina, sulfonilureas, hormonas tiroideas, glucocorticoides, dapsona, doxiciclina, montelukast, sildenafil, isoniazida, dantroleno, ritonavir, indinavir, saquinavir, nelfinavir, lopinavir: aumentan niveles de fentanilo por inhibición del metabolismo hepático, aumenta el riesgo de depresión del SNC y prolonga recuperación de anestesia. - Clozapina, disopiramida, haloperidol, loperamida, codeína, antidepresivos tricíclicos: efecto sinérgico, riesgo de estreñimiento, íleo paralítico, depresión del SNC, hipotensión, alteraciones psicomotoras y otros efectos adversos. - Inhibidores de la MAO como selegilina, procarbazona, tranilcipromina, selegilina; sibutramina: efecto sinérgico, riesgo de síndrome serotoninérgico. - Pentazocina, benzodiazepinas, barbitúricos, antihistamínicos sedantes, droperidol, apomorfina, alcohol, relajantes musculares, dextropropoxifeno, anestésicos inhalatorios, anestésicos locales, metoclopramida, ácido valproico: efecto aditivo, aumenta el riesgo de depresión del SNC y prolonga su recuperación de anestesia. - Warfarina: por inhibición del metabolismo hepático, aumenta el riesgo de hemorragia. Vigilar INR.
Uso en el embarazo	Categoría C

Buprenorfina

ATC	N02AE01
Indicación avalada en esta guía	Dolor moderado a severo
Forma farmacéutica y concentración	Sólido cutáneo (parche transdérmico) 20 mg (35 mcg/hora) Sólido oral (sublingual) 0,2 mg Líquido parenteral 0,3 mg/ml
Dosis	<p>Adultos y niños de más de 16 años:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis usual: 0,1-0,2 mg sublingual/intravenosa, cada 8-12 horas; administración intravenosa lenta, en dos minutos. <p>Deberá iniciarse el tratamiento con un parche de 35 mcg/h cada tres días. Si a las 72 h la analgesia es insuficiente, debe aumentarse la dosis a dos parches de la misma concentración o cambiando a la siguiente concentración. Si se requiere medicación de rescate, pautar buprenorfina sublingual (1 o 2 comprimidos sublinguales de 0,2 mg cada 24 horas además del parche). Si es necesario añadir entre 0,4 y 0,6 mg de buprenorfina sublingual (2-3 comprimidos) debe utilizarse la siguiente concentración del parche.</p>
Precauciones	Similares a las de la morfina.
Contraindicaciones	Similares a la morfina.
Efectos adversos	Similares a los de la morfina.

Interacciones	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rifampicina y otros inductores del CYP3A4: pueden acelerar la biotransformación de buprenorfina. <p>Aumento de los efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alcohol: incrementa los efectos depresores en SNC. - Barbitúricos: aumentan el riesgo de depresión cardiorrespiratoria y del SNC. - Benzodiazepinas: por sinergia, se incrementan efectos adversos de ambos medicamentos. - Imidazoles (ej. ketoconazol), macrólidos (ej. eritromicina), antirretrovirales y otros inhibidores del CYP3A4: disminuyen biotransformación de buprenorfina e incrementan sus efectos tóxicos. - Otras medicaciones preanestésicas o con acción sobre el SNC: aumentan los efectos sedantes, anestésicos y depresores cardiorrespiratorios.
Uso en el embarazo	Categoría C

Hidromorfona

ATC	N02AA03
Indicación avalada en esta guía	Dolor severo que no cede a otras alternativas, manejo de dolor oncológico y en cuidados paliativos.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 2,5 mg y 5 mg Líquido parenteral 2 mg/ml
Dosis	<p>Individualizar el tratamiento para obtener la mayor eficacia y minimizar los efectos adversos.</p> <p>Seguir protocolos específicos de acuerdo con la condición del paciente.</p> <p>La presentación de liberación extendida debe ser ingerida de forma íntegra, sin masticar o producir alguna deformidad de la misma.</p> <p>Administración oral:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis usual: 2-4 mg vía oral cada 4-6 horas. - En dolor severo: 4 mg vía oral cada 3-6 horas. <p>Administración parenteral:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis usual: 1-2 mg vía intravenosa/vía subcutánea cada 4-6 horas. <p>Adultos mayores:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis usual: 2-4 mgc/4-6 horas. - En dolor severo: 4 mgc/3-6 horas.
Precauciones	<p>Similares a las de morfina.</p> <p>La hidromorfona es cinco veces más potente que la morfina.</p>
Contraindicaciones	Depresión respiratoria, asma aguda o severa, obstrucción respiratoria superior, íleo paralítico, hipersensibilidad al medicamento.
Efectos adversos	Similares a los de la morfina.
Interacciones	Similares a los de la morfina.
Uso en el embarazo	Categoría C

Metadona

ATC	N07BC02
Indicación avalada en esta guía	Dolor moderado a severo
Forma farmacéutica y concentración	Líquido parenteral 5 mg/ml
Dosis	Dosis usual: 2,5-10 mg vía oral/intramuscular/subcutánea cada 4-12 horas, dependiendo de la condición clínica.
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Se debe realizar una valoración integral de la dependencia a los opioides. - Administrar con precaución en pacientes con asma, enfermedad intestinal inflamatoria, patología respiratoria. - Debe ser prescrito únicamente por un profesional capacitado en el uso de opioides. - Se debe tener precaución sobre la función respiratoria y cardíaca por el riesgo potencial de falla severa con consecuencias fatales, especialmente en la conversión de tratamiento del dolor con otro opioide a metadona. - Puede prolongar el segmento QT y producir arritmias severas. - El manejo de dependencia a los opioides debe ser administrado bajo programas integrales de rehabilitación.
Contraindicaciones	<p>Dolor abdominal agudo sin diagnóstico. Diarrea mediada por toxinas.</p> <p>Colitis pseudomembranosa, depresión respiratoria.</p>
Efectos adversos	<p>Frecuentes: bradicardia, palpitaciones, cefalea, agitación, mareo, depresión respiratoria, náusea, vómito, estreñimiento, anorexia.</p> <p>Poco frecuentes: euforia, disforia, debilidad, sedación, insomnio, desorientación, alteraciones visuales, miosis, retención urinaria, sudoración excesiva, otras reacciones cutáneas, edema.</p> <p>Raros: paro cardíaco, hemorragias, urticaria, desvanecimientos.</p>
Interacciones	<p>Aumenta efectos adversos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Quinidina, verapamilo: inhiben la glicoproteína P aumentando sus concentraciones plasmáticas. - Barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, nevirapina, rifampicina, claritromicina, eritromicina, delavirdina, fluconazol, ketoconazol, itraconazol, paroxetina, fluvoxamina, sertralina: inhiben el metabolismo hepático por inhibición de la isoenzima CYP3A4 y aumentan las concentraciones plasmáticas de metadona y sus efectos. - Didanosina, estadvudina, zidovudina, inhibidores de la proteasa: aumentan las concentraciones plasmáticas de metadona, por inhibición de su excreción renal. - Antihistamínicos sedantes, barbitúricos, otras benzodiazepinas, clonidina, haloperidol, carbamazepina, fenitoína, prometazina, levopromazina, clozapina, otros antidepresivos tricíclicos, meprobamato, mirtazapina, metoclopramida, opioides, dextropropoxifeno, hipnóticos y sedantes, alcohol, sertralina, tramadol, trazodona, ácido valproico: efecto aditivo u otro no conocido, aumentan la depresión del SNC.
Uso en el embarazo	Categoría D

Ondansetrón

ATC	A04AA01
Indicación avalada en esta guía	Profilaxis y manejo de la náusea y vómito inducidos por opioides
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 4 mg y 8 mg Líquido parenteral 2 mg/ml
Dosis	12-24 mg/día vía oral subcutánea o intravenosa variable según riesgo de emesis
Precauciones	- Ondansetrón se elimina por vía renal y hepática. No suele ser necesaria una reducción de la dosis en adultos mayores o en sujetos con insuficiencia renal. Sin embargo, podría requerirse disminuir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. - Cirugía abdominal: puede enmascarar un íleo progresivo. - Susceptibilidad a la prolongación del intervalo QT (incluyendo el uso concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QT y alteraciones electrolíticas como hipokalemia). - Cirugía adenoamigdalar.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad conocida al medicamento y otros del mismo grupo. Síndrome de QT largo congénito, pacientes que reciben medicaciones que pueden prolongar el intervalo QT.
Efectos adversos	Frecuentes: cefalea, fatiga, diarrea, mareo, estreñimiento. Poco frecuentes: somnolencia, vértigo o mareo, fiebre, ansiedad, retención urinaria, parestesias; erupciones cutáneas; cansancio, calor en el sitio de la inyección. Raros: alteraciones en E-KG (prolongación de QT, QRS), arritmias, anafilaxia, broncoespasmo, dolor torácico.
Interacciones	Disminución de la eficacia: - Rifampicina, carbamazepina, fenitoina: disminuye la biodisponibilidad de ondansetrón y subsecuentemente su eficacia por inducción del metabolismo hepático. Aumenta efectos adversos de: - Apomorfina: hipotensión severa y pérdida de la conciencia, por un mecanismo no establecido. Puede incrementar el riesgo de prolongación del intervalo QT probablemente por efecto aditivo.
Uso en el embarazo	Categoría B

Metoclopramida

ATC	A03FA01
Indicación avalada en esta guía	Profilaxis y manejo de la náusea y vómito inducidos por opioides
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 10 mg Líquido parenteral 5 mg/ml
Dosis	15-60 mg/día en 2-4 tomas vía oral, subcutánea intravenosa 30-90 mg/día infusión subcutánea

<p>Precauciones</p>	<p>Los niños, adolescentes, jóvenes hasta los 20 años y adultos mayores tienen mayor sensibilidad a los efectos adversos extrapiramidales.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Epilepsia, enfermedad de Parkinson y depresión: puede agravar la sintomatología. - En insuficiencia renal y hepática, aumenta la toxicidad. - En pacientes con un aclaramiento de creatinina < 40 ml/min, las dosis deberán reducirse a la mitad. - Alteraciones de la conducción cardíaca (y el uso concomitante de otros medicamentos que afectan la conducción cardíaca). - En pacientes diabéticos. - Porfiria aguda.
<p>Contraindicaciones</p>	<p>Hipersensibilidad a la metoclopramida o procainamida. Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica, perforación o inmediatamente luego de una cirugía gastrointestinal (3 a 4 días de posoperatorio). Epilepsia. Feocromocitoma (por desarrollo de crisis hipertensiva). Porfiria. Uso simultáneamente con inhibidores de la MAO. No usar en niños menores de un año.</p>
<p>Efectos adversos</p>	<p>Frecuentes: síntomas extrapiramidales (reacciones distónicas: 25 % en jóvenes de 18-30 años). Diarrea (con dosis altas), somnolencia, inquietud, cansancio o debilidad.</p> <p>Poco frecuentes: congestión mamaria, cambios en la menstruación; estreñimiento; vértigo, cefalea, insomnio, depresión mental, estimulación de la prolactina con galactorrea, náusea, erupción cutánea; sequedad de la boca; irritabilidad.</p> <p>Raros: ginecomastia, impotencia sexual, desórdenes menstruales, síndrome neuroléptico maligno, alteraciones hematológicas (agranulocitosis), hipotensión, hipertensión, taquicardia.</p> <p>Discinesia tardía: un trastorno potencialmente irreversible caracterizado por movimientos involuntarios de la cara, con movimientos labiales inusuales, inflar y resoplar con las mejillas, movimientos rápidos de la lengua, movimientos masticatorios, movimientos incontrolados de brazos y piernas. Generalmente ocurre luego de un año de tratamiento continuo y pueden persistir luego de suspender metoclopramida. El riesgo de desarrollar discinesia tardía aumenta con la duración del tratamiento y la dosis total acumulada.</p>
<p>Interacciones</p>	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anticolinérgicos, bromocriptina, levodopa, pergolida: antagonismo del efecto de estos medicamentos. - Digoxina, fofomicina: el aumento de peristaltismo disminuye la absorción y efectividad de estos medicamentos. - Dopamina: disminuye los niveles de dopamina. <p>Aumenta efectos adversos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antidepresivos ISRS: aumenta los efectos adversos de estos (se produce el aumento de los niveles de serotonina). - Antipsicóticos: aumenta riesgo de efectos extrapiramidales y depresión del SNC. - Aspirina: aumenta la absorción de la aspirina (aumento del efecto) - Inhibidores de la MAO: pueden desencadenar crisis hipertensiva, por liberación de catecolaminas producida por metoclopramida. - Opioides, antidepresivos tricíclicos: antagonizan el efecto procinético de metoclopramida, con riesgo de depresión del SNC - Ciclosporinas: aumenta la concentración plasmática. - Paracetamol: aumenta la tasa de absorción de paracetamol. - Diazepinas, hipnóticos, sedantes, relajantes musculares, cetirizina, antihistamínicos sedantes, dantroleno, meprobamato, propoxifeno, ácido valproico y sus derivados: efecto aditivo y riesgo de depresión del SNC.
<p>Uso en el embarazo</p>	<p>Categoría B</p>

Lactulosa

ATC	A06AD11
Indicación avalada en esta guía	Estreñimiento subsecuente al uso de opioides.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 10 mg Líquido parenteral 5 mg/ml
Dosis	15 ml/12 horas, ajustar la dosis según respuesta
Precauciones	- Diabetes mellitus. - Vigilar potasio sérico por posibilidad de hipokalemia por pérdida excesiva de potasio intestinal, especialmente con el uso prolongado o exceso de dosis. - Síntomas de apendicitis aguda; sangrado rectal de etiología no establecida; abdomen agudo; dolor abdominal de etiología no establecida; náusea o vómito sin diagnóstico etiológico.
Contraindicaciones	Galactosemia. Uso concomitante con otros laxantes. Obstrucción intestinal.
Efectos adversos	Frecuentes: distensión abdominal, náusea, vómito, calambres abdominales, sensación urente en el recto, diarrea por dosis excesivas, flatulencias. Raros: desequilibrio electrolítico por dosis excesivas y colon catártico como producto del uso crónico; hipokalemia, hiponatremia. Acidosis metabólica por exceso de dosis.
Interacciones	Disminución de la eficacia: - Hidróxido de aluminio, carbonato cálcico, bicarbonato de sodio - Mesalazina: disminuye actividad antiinflamatoria intestinal, ya que altera la liberación retardada de este medicamento por disminución del pH intestinal. - Podría afectarse la absorción de otros medicamentos, al cambiar el tiempo de permanencia en el tránsito intestinal. Aumenta efectos adversos de: - Fosfato de sodio: con riesgo de deshidratación y alteraciones electrolíticas, por efectos aditivos. - Aumenta el efecto anticoagulante de los cumarínicos.
Uso en el embarazo	Categoría B

*Senna

ATC	A06AB06
Indicación avalada en esta guía	Estreñimiento subsecuente al uso de opioides.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral (senósidos A y B) 8,6 mg
Dosis	Senna 17,2 mg hora sueño, c/12 horas
Precauciones	Cuando se usa conjuntamente con diuréticos, posibles alteraciones electrolíticas
Contraindicaciones	Obstrucción del intestino grueso
Efectos adversos	Cólico, diarrea, náusea.
Interacciones	Cuando se usa conjuntamente con diuréticos, posibles alteraciones electrolíticas.
Uso en el embarazo	Categoría C

* Medicamento no consta en el CNMB, conforme a la normativa vigente, se encuentra autorizada su adquisición y financiamiento en la Red Pública Integral de Salud.

Glicerol

ATC	A06AG04
Indicación avalada en esta guía	Estreñimiento (si los laxantes orales no son efectivos)
Forma farmacéutica y concentración	Sólido rectal 0,92-3 g
Dosis	4 g en una aplicación/día
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - No debe ser usado en presencia de dolor abdominal, náusea o vómito. - La frecuencia o el uso prolongado de laxantes pueden ocasionar dependencia. Evitar su uso en sangrado rectal. Acudir nuevamente si existe cambio en los hábitos intestinales en las últimas dos semanas. No debe ser usado por más de una semana. - Explicar al paciente y familia que un tercio de pacientes que reciben morfina de forma continua, a pesar del uso de laxantes orales necesitan de forma regular o intermitente realizar procedimientos en el recto como son: usos de supositorios laxantes, enemas o evacuación manual.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al componente
Efectos adversos	Irritación de la mucosa rectal, escozor anal
Interacciones	Ninguna
Uso en el embarazo	Categoría A

Naloxona

ATC	V03AB15
Indicación avalada en esta guía	Sobredosis de opioides, reversión del síndrome narcótico: coma, depresión respiratoria, hipotensión.
Forma farmacéutica y concentración	Líquido parenteral 0,4 mg/ml
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> - Dosis inicial: 0,4-2 mg intravenoso. - Repetir 2 mg intravenoso cada 2-3 min por razones necesarias. - Dosis máxima: 10 mg (0,01 mg/kg). Si al administrar dosis máxima no se obtiene resultados positivos, se debe considerar la probabilidad de otro agente etiológico. - En infusión continua: 0,005 mg/kg intravenoso por una ocasión. - Dosis de mantenimiento: 0,0025 mg/kg/hora intravenoso en infusión
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes adictos o tolerantes a los opioides pueden requerir una modificación en la dosis. En ellos los niveles plasmáticos de naloxona son inicialmente más bajos, el volumen de distribución es mayor y la vida media de eliminación es más larga. - La dosis efectiva depende de la cantidad de analgésico opioide que el paciente ha tomado o recibido, la afinidad relativa de la naloxona para el receptor μ de opioides, el opioide a ser desplazado, el peso del paciente y el grado de penetración en el SNC. - En pacientes insuficientes renales. - En el uso concomitante de fármacos cardiotoxicos. - En pacientes con enfermedades cardiovasculares. - En pacientes con antecedentes de convulsiones.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes

Efectos adversos	<p>Frecuentes: taquicardia, hipertensión arterial, hipotensión, náusea, vómito, temblores, diaforesis, edema pulmonar, irritabilidad.</p> <p>Poco frecuentes: fibrilación ventricular, paro cardíaco, convulsiones.</p>
Interacciones	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Buprenorfina, alfentanilo, codeína, morfina, fentanilo, meperidina, metadona, oxycodona: disminuye sus efectos por antagonismo farmacodinámico. Naloxona sirve para revertir los síntomas de adicción a estos medicamentos. - Fentanilo intranasal: disminuye los efectos del fentanilo por antagonismo farmacodinámico. <p>Aumento de los efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tramadol: puede interferir en la reversión de los síntomas de sobredosis, puede desencadenar convulsiones.
Uso en el embarazo	Categoría C

Anexo 24. Dispositivos médicos

Lista de dispositivos médicos esenciales para el tratamiento del dolor oncológico en adultos		
Código único de dispositivos médicos (CUDIM)	Nombre genérico	Especificaciones técnicas
12-730	Aguja de acupuntura, 0,30 mm x 40 mm, 0,25 mm x 25 mm, 0,25 mm x 50 mm, 0,22 mm x 50 mm	Aguja de acero inoxidable, revestimiento de silicona, punta fina, empuñadura de polipropileno, estéril, descartable
17-428	Apósito transparente, varias medidas	Poliuretano, semipermeable, adhesivo hipoalergénico, con papel protector, estéril, descartable
18-331	Catéter intravenoso con/sin aletas, 20 G, 22 G, 24 G, 26 G	Teflón o poliuretano, radiopaco, con bisel biangulado y trifacetado, con mandril, cámara de flujo transparente, con dispositivo antipinchazos, libre de látex, estéril, descartable
16-579	Equipo de infusión para bomba	Polivinil, toma de aire con filtro antibacteriano, cámara cuentagotas flexible y transparente con filtro de líquido de 15 micras, tubo transparente, regulador de flujo <i>roller</i> , inyector lateral en Y, conector Luer Lock, libre de látex, estéril, descartable
11-882	Guantes de examinación, látex, nitrilo, talla pequeña, mediana, grande	De látex/nitrilo ambidiestro, hipoalergénico, con reborde, sin polvo absorbente, no estéril, descartable
11-883	Guantes quirúrgicos, n.º 6, 6,5, 7, 7,5, 8, 8,5	De látex, superficie antideslizante, con reborde, polvo biodegradable, estéril, descartable
13-940	Jeringa, 1 ml, 3 ml, 5 ml, 10 ml	Polipropileno, con aguja desmontable con rosca, émbolo extremo distal de goma que no permita filtraciones, graduado cada ml, estéril, descartable
24-815	Lámina empapada en alcohol isopropílico al 70 % o alcohol isopropílico + clorhexidina al 2 %	Celulosa absorbente, doblada en cuatro capas de 30 mm x 30 mm (+/- 5 mm), estéril, descartable
	Equipos biomédicos	
	Tensiómetro, fonendoscopio, monitor cardíaco, oxímetro de pulso, bomba de infusión, tomógrafo, RMN	

