



Resolución Directoral

VISTO:

Lima, 22 de Junio del 2017

La Nota Informativa N° 399-OGC-HNAL-2017 (Reg. N° 13970), emitido por la Jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad, solicitando la aprobación de la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Dolor Oncológico" del Servicio de Analgesia del Departamento de Anestesiología y Centros Quirúrgicos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza";

CONSIDERANDO:

Que, el artículo II del Título Preliminar de la Ley N° 26842 – Ley General de Salud, establece que la protección de la salud es de interés público, por tanto, es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla; y que la salud pública es responsabilidad primaria del Estado, según señala el artículo IV del acotado dispositivo;

Que, asimismo el artículo VI del acotado Título Preliminar, establece que es de interés público la provisión de servicios de salud, cualquiera sea la persona o institución que los provea; siendo responsabilidad del Estado promover las condiciones que garanticen una adecuada cobertura de prestaciones de salud a la población en términos socialmente aceptables de seguridad, oportunidad y calidad;

Que, el artículo 95° del Reglamento de Organización y Funciones de nuestro Hospital, establece que el Servicio de Analgesia es la Unidad Orgánica encargada del control de terapia del dolor de los pacientes; teniendo entre sus objetivos funcionales : "a) atender en el sector de terapia del dolor a los pacientes de consulta externa y aquellos que estén internados por otras enfermedades médicas o quirúrgicas; b) efectuar tratamiento simultáneo de los aspectos físicos, emocionales, cognoscitivos y sociales del dolor";

Que, acorde con los objetivos funcionales asignados por el acotado artículo 95°, la Jefatura del Departamento de Anestesiología y Centros Quirúrgicos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza", mediante el Memorándum N° 285-DACQ-IGGS-HNAL-2017, de fecha 18 de mayo del 2017, remite a la Jefatura de la Oficina de Gestión de la Calidad la "Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de Dolor Oncológico", cuya aprobación solicita mediante el respectivo acto resolutivo;

Que, la acotada Guía de Práctica Clínica tiene como Finalidad : contribuir con el adecuado manejo del dolor en pacientes oncológicos; teniendo entre sus objetivos : Contribuir a





mejorar la capacidad funcional y calidad de vida de la persona con dolor oncológico; y Optimizar el manejo integral de la persona con dolor oncológico mediante recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible y adecuada al contexto nacional;

Que, la indicada Guía de Práctica Clínica cuenta con la evaluación favorable de la Oficina de Gestión de la Calidad, según se aprecia en el Memorando N° 897-OGC-HNAL-2017 y Nota Informativa N° 399-OGC-HNAL-2017, de fechas 24 de mayo y 06 de junio del 2017, respectivamente; indicando que la encuentran conforme con la estructura prevista por la Norma Técnica N° 117-MINSA/DGSP-V.01 : "Norma Técnica para Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", aprobada por Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA, y asimismo, cuenta con la aceptación del Comité Farmacoterapéutico, según consigna el Memorandum N° 091-OCFT-HNAL/2017, de fecha 05 de junio en curso, del Presidente del Comité Farmacoterapéutico;

Que, por lo expuesto se hace necesario aprobar la citada Guía de Práctica Clínica, elaborado por el Servicio de Analgesia del Departamento de Anestesiología y Centros Quirúrgicos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza", para cuyo efecto debe emitirse el respectivo acto resolutivo;

Con las visaciones de la Dirección Adjunta, de la Oficina de Gestión de la Calidad, del Departamento de Anestesiología y Centros Quirúrgicos, y de la Oficina de Asesoría Jurídica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza; y

De conformidad con lo dispuesto en la Ley N° 26842, y en uso de las atribuciones conferidas por el artículo 11° inc. c) del Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, aprobado con Resolución Ministerial N° 1262-2004/MINSA y modificado con Resolución Ministerial N° 777-2005/MINSA;

SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO.- Aprobar la "Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de Dolor Oncológico" del Servicio de Analgesia del Departamento de Anestesiología y Centros Quirúrgicos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza".

ARTICULO SEGUNDO.- La Guía de Práctica Clínica que se aprueba con la presente Resolución está dirigida a los profesionales de la salud que participan de los equipos multidisciplinarios de manejo de pacientes con dolor oncológico; siendo de aplicación a los pacientes adultos con dolor oncológico. La Guía aborda el diagnóstico y tratamiento farmacológico.

ARTICULO TERCERO.- Encargar a la Oficina de Comunicaciones la publicación de la presente Resolución, en el portal Web institucional del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Regístrese y comuníquese.

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"
Dra. VICTORIA ISABEL BAO CASTRO
C.M.P. 19853 R.N. 8210
Directora General

VIBC/NSC.

Dra. SOFIA ELENA REYES GUTIERREZ
C.M.P. 19819 R.E. 15804
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL DEL
DPTO. DE ANESTESIOLOGIA Y CENTROS QUIRURGICOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"



Hospital Nacional Arzobispo Loayza

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA Y CENTROS
QUIRURGICOS

"SERVICIO DE ANALGESIA"

**"GUIA DE PRACTICA CLINICA DE DIAGNOSTICO Y
TRATAMIENTO DE DOLOR ONCOLOGICO"**

2017



INDICE

- I. FINALIDAD.
- II. OBJETIVO.
- III. ÁMBITO DE APLICACIÓN.
- IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR. Debe decir:
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE "DOLOR ONCOLÓGICO"
- 4.1. NOMBRE Y CÓDIGO
- V. CONSIDERACIONES GENERALES.
- 5.1. DEFINICIÓN
- 5.2. ETIOLOGÍA
- 5.3. FISIOPATOLOGÍA
- 5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS
- 5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS
- 5.5.1. Medio Ambiente
- 5.5.2. Estilos de Vida
- 5.5.3. Factores hereditarios
- VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS.
- 6.1. CUADRO CLÍNICO
- 6.1.1. Signos y Síntomas
- 6.1.2. Interacción cronológica
- 6.1.3. Gráficos, diagramas, fotografías
- 6.2. DIAGNÓSTICO
- 6.2.1. Criterios de Diagnóstico
- 6.2.2. Diagnóstico diferencial
- 6.3. EXÁMENES AUXILIARES
- 6.3.1. De Patología Clínica
- 6.3.2. De Imágenes
- 6.3.3. De Exámenes especializados complementarios
- 6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA
- 6.4.1. Medidas generales y preventivas
- 6.4.2. Terapéutica
- 6.4.3. Efectos adversos o colaterales con el tratamiento
- 6.4.4. Signos de alarma
- 6.4.5. Criterios de Alta
- 6.4.6. Pronóstico
- 6.5. COMPLICACIONES
- 6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA
- 6.7. FLUXOGRAMA
- VII. ANEXOS.
- VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS O BIBLIOGRAFÍA.


Hugo W. Peña Lovaton
CMP 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA


Dra. Sofía Elena Reyes Gutierrez
C.M.P. 19919 R.E. 15504
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL I DEL
DPTO. DE ANESTESIOLOGÍA Y CENTROS QUIRÚRGICOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"

TÍTULO: GUÍA DE PRACTICA CLINICA DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE DOLOR ONCOLÓGICO

I. FINALIDAD:

Contribuir con el adecuado manejo del dolor en pacientes oncológicos.

II. OBJETIVO:

Contribuir a mejorar la capacidad funcional y calidad de vida de la persona con dolor oncológico.
Optimizar el manejo integral de la persona con dolor oncológico mediante recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible y adecuada al contexto nacional.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN:

La presente Guía es aplicable a los pacientes adultos con dolor oncológico. La Guía aborda el diagnóstico y tratamiento farmacológico.

La Guía está dirigida a los profesionales de la salud que participan de los equipos multidisciplinarios de manejo de pacientes con dolor oncológico en el Hospital Arzobispo Loayza.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE DOLOR ONCOLÓGICO

4.1. NOMBRE Y CÓDIGO:

- (R52.1) Dolor crónico intratable
- (R52.2) Otro dolor crónico
- (R52.9) Dolor, no especificado

V. CONSIDERACIONES GENERALES.

5.1. DEFINICIÓN

Definición de Dolor:

La Asociación Internacional para el Estudio y Tratamiento del Dolor (IASP) define "dolor" como "una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada o no a daño tisular real o potencial de los tejidos o descrito en términos de dicho daño"^{1,2,3}.

Dicha experiencia es siempre "subjetiva", de tal modo que se debe admitir y creer que la intensidad del dolor es la que el paciente exprese^{4,5}.

Dolor total, definiciones:

El dolor por cáncer en situación avanzada - terminal que llega a afectar entre 70% al 90% de los mismos^{6,7}. Pueden coexistir varios tipos de dolor, pero el más frecuente es un dolor crónico, nociceptivo, somático⁸. De forma simplificada el 80% del dolor es de causa tumoral y 20% debido al tratamiento^{9,10}. Sin embargo, hay casi un 10% de otras causas, como los síndromes inducidos por el cáncer y causas no relacionadas con el cáncer (infarto miocárdico, enfermedad isquémica, enfermedades reumáticas, entre otras)^{11,12}.

Las localizaciones anatómicas más frecuentes de dolor, que señalan los pacientes con cáncer son: Columna Vertebral (36%), Abdomen (27%), Tórax (24%), Miembros Inferiores (22%), Cabeza y Cuello y Región Pélvica (17%), Miembros Superiores (11%), Región Perianal (7%).

La causa más frecuente de dolor por cáncer es el debido a las metástasis óseas (cáncer de pulmón, mama, próstata). El dolor visceral puede llegar a ser muy severo, como puede suceder en el del "cáncer pélvico", prototipo de la concurrencia de los tres tipos de dolor, somático, visceral y neuropático; o en el cáncer de páncreas.

El dolor neuropático comprende diversos tipos de dolor de causa neurológica: Plexopatías (braquial, lumbosacra), síndrome de compresión medular, dolor radicular, mononeuropatía, polineuropatías, metástasis

Dr. SOFÍA ELÉN REYES GUTIERREZ
C.M. 19819 R.E. 13604
DIRECTORA DE LA DIVISIÓN DE ATENCIÓN SECUNDARIA Y DEL
DPTO. DE ANESTESIOLOGÍA Y CUIDADOS INTENSIVOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"


Hugo W. Peña Lovatón
CMP 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA

leptomeningeas (carcinomatosis menígea). Las causas mayoritariamente se deben a invasión tumoral directa y/o a metástasis.

Por último, los tratamientos oncológicos también pueden ser causa de dolor en el paciente con cáncer:

Cirugía: Síndromes post- cirugía, toracotomía, mastectomía y otros.

Post-radioterapia: Radiodermatitis, proctitis, cistitis, enteritis, necrosis ósea, plexopatías.

Post-quimioterapia: mucositis, polineuritis tóxica^{13,14,15,16,17}.

La OMS, a través de un comité de expertos en alivio del dolor, publicó en 1986 lineamientos de evaluación y tratamiento para el alivio del dolor por cáncer, recomendando la escalera analgésica (Anexo 3)¹⁸.

La prevalencia del dolor se incrementa con la progresión de la enfermedad oncológica, mientras que la intensidad, tipo y localización del mismo varía de acuerdo al sitio primario del tumor, extensión y progresión de la enfermedad y del tratamiento empleado¹⁹.

5.2. ETIOLOGÍA

El dolor en los enfermos de cáncer constituye un problema de salud pública a nivel mundial, afectando frecuentemente su calidad de vida. Su prevalencia e intensidad varía según el sitio de origen del tumor, el estadio de la enfermedad, la evaluación del dolor y la prescripción de analgésicos, junto a algunas variables sociodemográficas.



J. Bónica, *The Management of Pain* NY. "Lea & Febiger" 1994"-2001

A partir de la elaboración de las normas de la OMS en 1986²⁰ y a través de la recomendación de la Escalera Analgésica, se ha racionalizado el uso de los fármacos hasta hoy, mejorando su efectividad.

5.3. FISIOPATOLOGÍA

El dolor es una experiencia multidimensional que lleva a una mayor o menor repercusión psicoafectiva, cultural, social, económica y espiritual. La complejidad de la conducta dolorosa en el paciente terminal, se comprende en el concepto de "dolor total" (Saunders y simplificado por Twycross, 1990). En este contexto, Loeser (1980), define varios niveles en la experiencia del dolor.

En primer lugar se debe producir la nocicepción, que al ser percibida por la persona en forma consciente, se denomina propiamente dolor y en todos los pacientes los opioides orales o parenteral convencionales alivian el dolor con frecuencia tienen efectos secundarios²¹.

Hugo W. Peña Lovatón
CMP 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA

Dra. SOFÍA ELENA REYES GUTIERREZ
C.M.P. 19819 R.E. 16804
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL I DEL
DPTO. DE ANESTESIOLOGÍA Y CENTROS QUIRÚRGICOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"

Una vez percibido el dolor, se genera una respuesta afectiva que integra las experiencias previas. La matriz afectiva varía de acuerdo a las circunstancias actuales y anteriores, y en la significación del dolor para la persona. Cuando la matriz afectiva es de carácter negativo se denomina sufrimiento. Finalmente, la experiencia sensorial o emocional no placentera, produce una respuesta global del individuo, que se describe como conducta dolorosa, y que representa, en realidad, el único índice clínico observable de dolor, perfil farmacocinético de la buprenorfina son complejos pero únicos y contribuyen a su seguridad y eficacia distintas^{22,23}.

5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

En la actualidad, en el mundo ocurren 15 millones de casos nuevos de cáncer cada año y un 60% fallece por esta causa (7,4 millones de personas).

El dolor crónico es a la vez un problema clínico profundo y un reto para la salud pública. Desde la perspectiva de la salud pública, la OMS tiene la estrategia de realizar cambios en la población y lograr elevar la conciencia entre los profesionales y el público y mejorar la evaluación y gestión del dolor en los diversos sistemas que prestan atención médica²⁵.

Prevalencia del Dolor por Cáncer

El dolor en pacientes con cáncer, ocurre en un tercio de quienes están en tratamiento activo²⁶ y en más de dos terceras partes de los pacientes con enfermedad avanzada.

Magnitud del Problema

En los países desarrollados la tasa de supervivencia general en pacientes tratados por cáncer a 5 años, es casi un 50%. En los países en desarrollo esa cifra es de menos un 30%. En Latino América y el Caribe, esta cifra se estima en cerca de un 40%. En todo el mundo, la mayoría de los cánceres se diagnostican cuando ya están en etapas avanzadas e incurables (WHO, 1990b).

La forma de experimentar el dolor dependerá de los aspectos biológicos y neurofuncionales involucrados, además de variables como: la personalidad, experiencias dolorosas previas, estado socio-cultural, estado emocional en el momento del estímulo nociceptivo e incluso de las experiencias dolorosas de personas cercanas²⁷.

El tratamiento con opiáceos para el dolor crónico es un factor de riesgo conocido para caídas y/o fracturas en pacientes ancianos. Esta última causa un costo significativo para el Servicio Nacional de Salud y los Servicios Sociales Personales en el Reino Unido. El tramadol tiene un mayor riesgo de ocasionar fracturas que otros analgésicos opiáceos usados para tratar el dolor moderado a severo, en el modelo descrito aquí, investigamos la rentabilidad del tratamiento transdérmico con buprenorfina en comparación con el tramadol en una población de alto riesgo.

Se desarrolló un modelo para evaluar la rentabilidad del tramadol en comparación con la buprenorfina transdérmica en un horizonte temporal de un año y una población de pacientes de alto riesgo (mujeres de 75 años o más). Para estimar el costo total y los años de vida ajustados a la calidad (QALYs) del tratamiento, los odds ratios publicados se usan en combinación con las tasas de incidencia publicadas de cuatro tipos de fractura: cadera, muñeca, húmero y otros. El modelo muestra que el tramadol se asocia a 1.058 fracturas más por 100.000 pacientes por año en comparación con la buprenorfina transdérmica, lo cual indica que la buprenorfina transdérmica es costo-efectiva, con una relación coste-efectividad incremental de menos de £ 7.000 en comparación con el tramadol. El análisis de sensibilidad encontró que este resultado era robusto. La buprenorfina transdérmica es rentable en comparación con el tramadol con un umbral de buena voluntad de pago de £ 20.000 por QALY²⁸.

Se ha realizado un análisis de costo utilidad mediante un modelo de Markov basado en la información de parámetros epidemiológicos y la eficacia de la terapia con opiáceos en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. Los costos asociados se estimaron desde la perspectiva del financiador, no se utilizó una tasa de descuento dado el horizonte temporal menor a un año. El modelo incluye la transición entre cinco estados de salud (Sin dolor y sin efectos adversos, sin dolor con efectos adversos, con dolor sin efectos adversos, con dolor y con efectos adversos y estado de abandono), cada ciclo dura un mes en un horizonte temporal de 6 meses. Los resultados del modelo indican que Buprenorfina transdérmica fue costo – efectiva comparados con con Fentanilo transdérmico y Oxycodona de liberación controlada. El tratamiento sobre un periodo de 6

meses con costo 1424,03 PEN más que Oxycodona de liberación sostenida pero confirió un beneficio clínico, utilidad, de 0,50 QALYs más. Así mismo cuando se compara Buprenorfina transdérmica con Fentanilo transdérmico, este último resultado dominado por tener un mayor costo y menor utilidad. Haciendo uso de la mejor data publicada disponible, estos resultados sugieren que la efectividad clínica de Buprenorfina transdérmica se traslada a una razón costo – utilidad favorable, y particularmente genera ahorro. El uso de Buprenorfina transdérmica está asociado a más años de vida ajustados por calidad ganados y más meses en estado sin dolor y sin efectos adversos²⁹.

5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

5.5.1. Medio Ambiente: No aplica

5.5.2. Estilos de Vida: No aplica

5.5.3. Factores hereditarios: No aplica

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS.

6.1. CUADRO CLÍNICO

6.1.1. Signos y Síntomas:

Las cualidades sensoriales del dolor, elemento básico de la sensación dolorosa, que permite precisar localización, intensidad y modificación temporal y su capacidad de soportarla (Algognosia) y la dimensión afectivo-emocional (umbral de dolor) que se representa con carácter desagradable, en ésta confluyen, entre otros, deseos, temores, angustias (Algotimia).

Siendo el Dolor el mayor signo, puede ser:

1. Dolor agudo relacionado con el cáncer.
2. Dolor crónico relacionado con el cáncer.
3. Pacientes con dolor crónico no maligno en el que se desarrolla dolor relacionado con el cáncer.
4. Pacientes con dolor por cáncer que presentan historia de fármaco dependencia.
5. Pacientes terminales con dolor.

A veces puede dar lugar a reacciones depresivas, ansiedad o aislamiento. También produce una serie de modificaciones vegetativas (cardiovasculares, respiratorias, digestivas, hormonales), que van a completar la respuesta dolorosa³⁰.

Otros añaden la dimensión cognitivo-evaluadora, que analiza el significado a lo que está ocurriendo o podría ocurrir. Además se producirían tres tipos de procesos neurofisiológicos:

Reacción de alerta: Estimulación de la formación reticular.

Activación vegetativa: Otras sensaciones desagradables (nauseas, mareos, frío).

Reacción moduladora: Elaborada por sistemas endógenos facilitadores e inhibidores³¹.

La palabra paciente, de origen latino, "patior", significa: *El que soporta sufrimiento o dolor*^{32,33}

La resultante de estas situaciones podría explicar por qué ante un mismo estímulo doloroso distintos individuos no reaccionan de igual manera.

6.1.2. Interacción cronológica

Existen diversas clasificaciones que toman en cuenta diferentes aspectos de los síndromes dolorosos como son intensidad, duración, topografía, características neurofisiológicas, factibilidad de tratamiento, entre otras, y estas tratan de simplificar su entendimiento.

La intensidad es la característica más reportada del dolor, resultando una forma simple de clasificar la desagradable sensación, por lo que es útil el empleo de escalas unimodales y multimodales: entre ellas, escala verbal análoga (EVERA) y escala visual análoga (EVA)³⁴. (Anexo 4)

Clasificación del dolor

La clasificación del dolor de acuerdo a las características neurofisiológicas se basa en el mecanismo de percepción del dolor. Hay dos tipos fundamentales: nociceptivo y no nociceptivo.

El dolor nociceptivo se divide a su vez en somático y visceral.

Se puede clasificar según:

- Cronología: duración / temporalidad.
- Topografía: localización.
- Patogenia: causa desencadenante.
- Dolor según duración / temporalidad.

Dolor agudo:

Sensación dolorosa de corta duración (menor de tres meses), tiene una importante respuesta neurovegetativa y neuroendocrina. Puede ser transitoria y fugaz después de un traumatismo moderado u otras posibles causas médico-quirúrgicas. Es limitado en el tiempo y suele ser protector.

- El paciente reacciona intentando eliminar la causa que lo provoca.
- Tiene un significado funcional de alarma y de protección del individuo.
- Es biológicamente útil ante una agresión.
- Tiene gran valor topográfico y de precisión de la agresión.
- Desaparece o disminuye cuando cesa la causa.

El dolor agudo siempre debe ser estudiado, diagnosticado y tratado antes de que se complique o se cronifique. La respuesta al dolor agudo es adrenérgica. Puede desencadenar estrés, ansiedad, alteraciones cardiovasculares, respiratorias y del sistema inmune. Hay menor componente psíquico frente al orgánico.

Dolor crónico:

Es el dolor típico del paciente con cáncer y definido como: "Aquella situación dolorosa de más de tres meses de duración".

Hace casi medio siglo se definió el dolor crónico como una entidad médica propia: "Dolor enfermedad", que puede llegar a ser más importante que la propia enfermedad que lo inició y a veces de intensidad severa. La duración de la evolución es un criterio necesario pero no suficiente para definir un dolor como crónico.

- Puede ser ilimitado en su duración.
- Persiste después de la lesión que la originó.
- Se valora como inútil.
- Adverso, destructor y pernicioso para el individuo.
- Carece de misión protectora.
- Frecuente asociación de depresión y alteraciones del estado de ánimo.
- Agotamiento físico.


Hugo W. Peña Lovaton
CMP 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA


Dra. SOFÍA ELVIRA REYES GUTIERREZ
C.N.B. 19819 R.E. 15604
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL DEL
DPTO. DE ANESTESIA Y CENTROS QUIRÚRGICOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"

- La causa del dolor es el dolor en sí mismo.
- Se favorece por plasticidad del sistema nervioso.

Requiere cuidados continuos con enfoque multidisciplinario.

Los principales componentes del sufrimiento son: Físico, Social, Psicológico y Existencial. En pacientes con cáncer, SIDA y edad avanzada pueden tener todos sus componentes²⁰.

De todos, el sufrimiento existencial tiene especial complejidad. Se genera en el paciente con cáncer cuando las preocupaciones referidas a la vida son muy intensas. Se caracteriza por depresión, pérdida de significado y esperanza, remordimiento, ansiedad por la próxima muerte, deseo de muerte³⁵.

La buprenorfina transdérmica (TDB) ofrece una alternativa a los opioides orales para el tratamiento del dolor crónico moderado a severo³⁶.

El sufrimiento asociado al dolor, como proceso neurobioquímico de transmisión de un impulso doloroso hasta su percepción en los centros superiores cerebrales (sufrimiento físico), es un síntoma de alarma. Avisa de que algo amenaza nuestra integridad y obliga a tomar una actitud rápida que evite mayor daño (dolor agudo). El dolor agudo, por tanto, cumple una misión filogenéticamente útil, como aviso para evitar mayores daños. Sin embargo, esto no ocurre en dolor crónico, en el que la causa desencadenante es conocida, pero no resoluble. En este caso (sufrimiento físico crónico) el dolor no cumple una misión de alarma y, por tanto, no es de utilidad, convirtiéndose a veces en la propia enfermedad. A este tipo de dolor se asocia invariablemente un componente de sufrimiento psíquico importante, condicionado o condicionante, en mayor o menor medida, de la aparición de conductas de dolor. Por otro lado, encontraríamos un tercer tipo de sufrimiento, el sufrimiento puro, psíquico, sin relación a dolor o sufrimiento físico³⁷.

Dolor incidental y/o irruptivo:

Es definido como aquel dolor con exacerbación transitoria que surge sobre la base de un dolor crónico estable. O también, dolor que aparece de manera inusitada, con elevada intensidad y de gran dificultad de control, que surge al margen de un dolor basal crónico. Es decir, dolor agudo dentro de la cronicidad del dolor.

Puede aparecer tanto en dolor oncológico como en otros tipos de dolor crónico. Se caracteriza:

- Elevada intensidad (EVA > 7).
- Rapidez de instauración
- Corta duración (< 20-30 minutos)
- En cáncer requiere ser tratado con dosis extras de opioides.

Se describen distintos tipos de dolor irruptivo:

Dolor irruptivo incidental predecible, habitualmente hay una causa desencadenante: movimientos, tos (metástasis óseas, fracturas costales, cirugía).

Dolor irruptivo espontáneo no predecible: Se desconoce la causa desencadenante.

Dolor irruptivo por fallo de final de dosis. Es secundario a un ajuste de dosis deficiente. El origen de estas crisis en pacientes con cáncer, se correlaciona con una progresión del tumor, con ciertos tratamientos, o bien con el debilitamiento secundario al propio cáncer. Es un tipo de dolor frecuente en pacientes con cáncer, difícil de tratar, que se asocia deterioro funcional y sufrimiento psicológico.

Dolor según la topografía: localización

Dolor nociceptivo:

Por estimulación anormal de nociceptores periféricos somáticos o viscerales (superficiales o profundos), por procesos inflamatorios diversos, se conducen por vías nerviosas específicas hasta alcanzar el tálamo y corteza cerebral. Puede ser por tanto dolor somático o visceral.


Hugo W. Peña Lovaton
CMP 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA


Dra. SOFÍA ELENA REYES GUTIERREZ
C.M.P. 19819 R.E. 15804
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL DEL
OPTO. DE ANESTESIOLOGÍA Y CENTROS QUIRÚRGICOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARCOBISPÍO LOAYZA"

Dolor somático

Se localiza con precisión, en general, aparece en el lugar donde produjo el daño tisular, superficial o profundo. Suele ser agudo y bien definido, de origen cutáneo o más profundo en zonas músculo-esqueléticas, huesos, cartílagos, vasos, pleura y peritoneo.

El dolor óseo es el más frecuente en pacientes oncológicos.

Dolor visceral

Variedad de dolor profundo, deslocalizado, sordo, se irradia de forma difusa, a veces distante de la zona afectada original (mismo dermatoma), estimulación sistema simpático. El cuadro álgido oscila desde simples molestias a dolor muy intenso (serosas). Hay ocasiones en que grandes destrucciones de un órgano no se acompañan de dolor importante (pulmón). Puede ser también intermitente; en abdomen, en la obstrucción de víscera hueca, es frecuente el tipo cólico, en sacudidas, espasmódico. Se suele acompañar de respuestas reflejas respiratorias o vasculares, contracturas, a veces desproporcionadas. Componente emocional intenso. Se precisa de estímulos potentes para ser percibidos como dolor. Se producen por activación de nociceptores (infiltración, compresión, distensión: estímulos mecánicos, por inflamación o estimulación de quimiorreceptores). El dolor visceral responde bien a opioides. Patogenia: causa desencadenante.

Dolor neuropático / neurogénico:

Estaría originado por una lesión, estímulo directo o disfunción del sistema nervioso central o de nervios periféricos. En el caso primero podría deberse a una lesión de estructuras talámicas. Por el contrario, lesiones de nervios periféricos aparecen en neuropatías de causa médico-quirúrgicas, post cirugía, post traumáticas (Ej. dolor de miembro fantasma). En el llamado "dolor por desaferentación" se incluyen tanto aquellos de origen central como los debidos a neuropatías periféricas.

El dolor neuropático suele ser continuo, lacerante, como sensación quemazón, torsión, arrancamiento. También se desarrollan paroxismos álgidos, episódicos, como descargas eléctricas. El dolor puede ser desencadenado por estímulos que habitualmente no lo producen (Alodinia: en que un estímulo sensitivo puede ser interpretado como doloroso).

El dolor puede seguir el trayecto de un nervio (Neuralgia). A veces, ante un estímulo, puede ocurrir una sensación desagradable de sensación de calor, frío o tirantez (Disestesia); en otras ocasiones hay un aumento de respuesta frente a estímulo doloroso (Hiperalgia).

También el dolor se puede presentar de forma espontánea. Por otra parte, puede existir un dolor mantenido por el sistema simpático, como el que ocurre en la distrofia simpática refleja o causalgia, expresado como cambios vasomotores en una zona dolorosa y/o cambios tróficos.

En general el dolor neuropático es un dolor de difícil manejo, no responde bien a medicamentos opioides, por lo que hay que agregar otros tipos de medicamentos conocidos como coadyuvantes, entre ellos los antiepilépticos y los antidepresivos. También pueden ser útiles los corticosteroides, sobre todo en cuadros de plexopatías (S. de Pancoast -P. Braquial-), compresión medular, neuropatía post quimioterapia (neurotoxicidad)^a.

Dolor psicógeno

Es un tipo de dolor complejo, mediatizados por la angustia, el miedo y la ansiedad del enfermo. Exploración física del paciente suele ser normal y las pruebas complementarias resultan negativas.

El dolor no responde a tratamiento analgésico habitual y no existe ningún paralelismo entre dolor y lesión. Se denomina también como dolor psico-social, se caracteriza por un aumento constante de dosis analgésicas con escasa o nula eficacia. Frecuentemente se detectan conflictos familiares sin resolver, soledad, miedos, inadaptación. Suele ser un diagnóstico por exclusión, pero debe ser constatado por un examen psicopatológico significativo³⁸.

6.1.3. Gráficos, diagramas, fotografías

Figura A. Clasificación del dolor:

^aEvidencia 2 A, NCCN, Practice Guidelines in Oncology-v.1.2010, Adult Cancer Pain


Hugo W. Peña Lovatón
CMP 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA

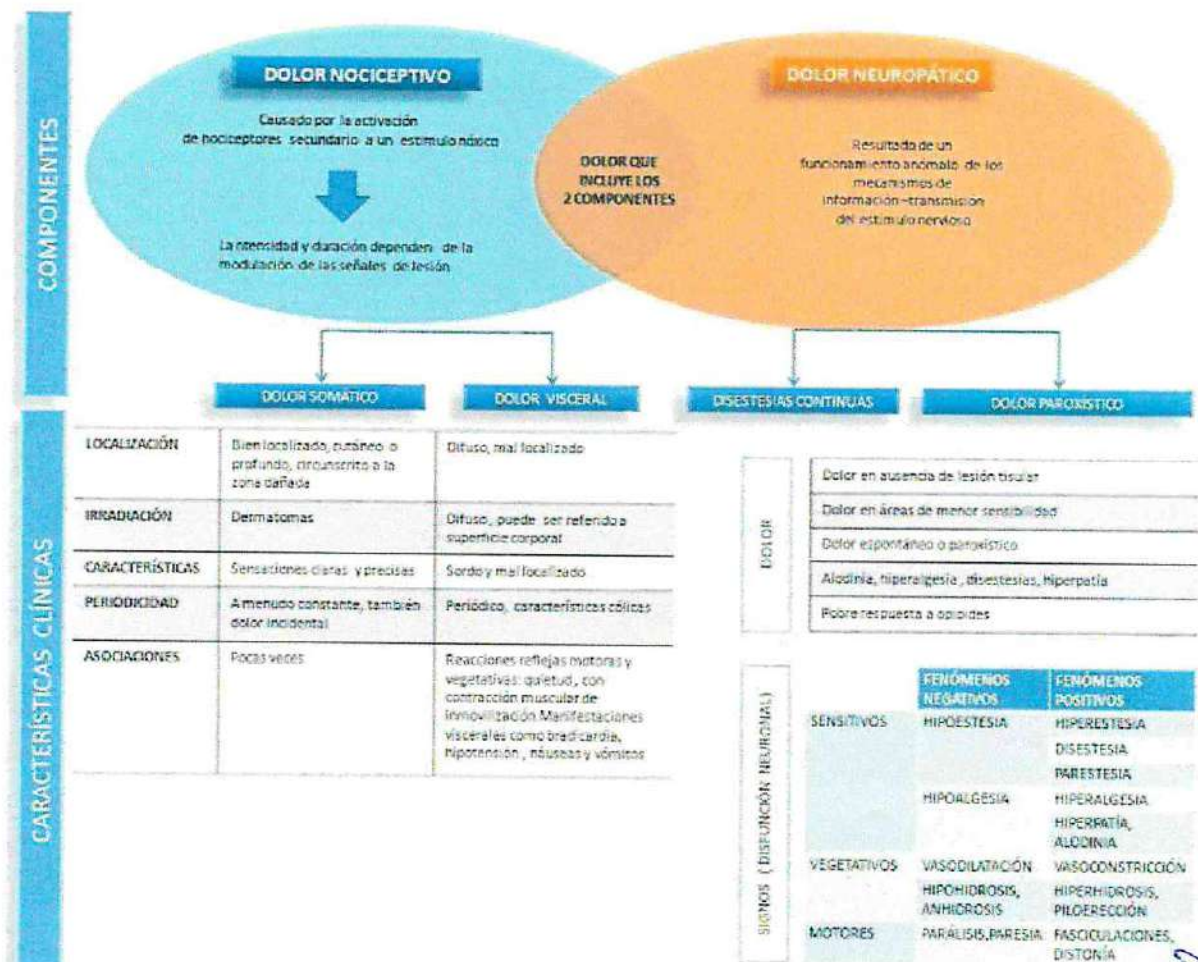
Dra. SOFIA ELENA REYES GUTIERREZ
C.M.P. 19819 R.E. 15804
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL I DEL
OPTO. DE ANALGESIA Y CENITROS CUMUNICADOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ALVARO LOAYZA"

Clasificación



Fisiología del dolor. Parte I: "Los receptores del dolor". Juan Carlos Acevedo González.
Revista Oficial de la Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor. Vol. 3 Número 2 - 2008

Figura B. Tipos de dolor: Nociceptivo y Neuropático



6.2. DIAGNÓSTICO

6.2.1 Criterios de Diagnóstico:

Hugo W. Peña Lovatón
Hugo W. Peña Lovatón
CMP 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA

Dr. SOFÍA ELENA REYES GUTIERREZ
C.M.P. 19815 R.E. 15304
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL I DEL
DTC DE ANESTESIOLOGÍA Y CENTROS QUIRÚRGICOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"

Evaluación del Dolor según edad

EDAD	TIPO DE ESCALA	NOMBRE
0 – 3 años	Comportamiento	FLACC
3 - 5 años	Auto evaluación	FLACC
5 – 13 años	Auto evaluación	Escala Facial
> 13 años	Auto evaluación	Escala Visual Análoga, EVA

Estas escalas permiten evaluar la intensidad del dolor y también el grado de alivio experimentado en cada uno de los pacientes.

En general, el dolor oncológico está relacionado con:

1.- Infiltración directa de estructuras (70%):	2.- Síndromes relacionados con el tratamiento (30%)
- Óseas (Base de Cráneo, Cuerpo Vertebral, Sacro, Huesos Largos) - Infiltración visceral (Pleura, Peritoneo, Páncreas, Hígado) - Infiltración de vasos (Arterias) - Infiltración de plexos nerviosos	- Post quirúrgico (por ej. Toracotomía) - Post quimioterapia (Neuropáticos) - Post irradiación (Durante meses)

6.2.2. Diagnóstico diferencial



6.3. EXÁMENES AUXILIARES

6.3.1. De Patología Clínica

Hugo W. Peña Lovatón
CMP 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA

Dr. SOFÍA ELENA REYES GUTIERREZ
C.M.P. 19819 R.E. 15804
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL I DEL
DPTO. DE ANESTESIOLOGÍA Y CENTROS QUIRÚRGICOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"

6.3. EXÁMENES AUXILIARES

6.3.1. De Patología Clínica

- Hemograma completo
- Perfil hepático
- Urea
- Creatinina
- Electrolitos
- Exámenes de control de acuerdo a la neoplasia de fondo

6.3.2. De Imágenes

No aplica

6.3.3. De Exámenes especializados complementarios

No aplica

6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.4.1. Medidas generales y preventivas: No aplica

6.4.2. Terapéutica y Vías de administración.

Tratamiento Farmacológico del dolor: Disponer de anti-inflamatorios no esteroides, opioides débiles, opioides potentes y fármacos coadyuvantes, solos o en combinación, son la base para aliviar el dolor por cáncer.

Vías de Administración:

- Oral
- Intravenosa
- Intramuscular
- Subcutánea
- Transdérmica

ETAPA		FARMACO	ALTERNATIVAS	COMENTARIOS
1. Dolor leve a moderado	AINE con o sin coadyuvante	Paracetamol Metamizol	-Ibuprofeno -Indometacina -Diclofenaco sódico -Naproxeno -Ketoprofeno -Ketorolaco	Rotar AINEs cada 7 – 10 días. Dosis equianalgésicas. Utilizar antagonistas de los receptores H ₂ , ranitidina 300 mg día. Omeprazol (20 mg/día) Inhibidores de la bomba de protones, 20 mg. También deben rotarse cada 15 días. Monitorear permanentemente efectos adversos Utilizar antagonistas de los receptores H ₂ , ranitidina 300 mg día. omeprazol (20 mg/día) Inhibidores de la bomba de protones, 20 mg.


Hugo W. Peña Lovatón
CMP 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA

2. Dolor persistente o moderado a severo desde el inicio	AINE "Opioide débil" (con o sin coadyuvante)	+ Codeína* Tramadol de acción rápida	-Tramadol de acción sostenida. -Oxicodona liberación controlada.	Si náuseas/vómitos, agregar metoclopramida/ dexametasona oral o EV y considerar uso de corticoides como betametasona también como coadyuvante en tumores cerebrales y espinales. También deben rotarse cada 15 días. Al cambiar tener presente dosis equianalgésicas.
3. Dolor persistente o severo desde el inicio	AINE "Opioide potente" (con o sin coadyuvante)	+ Morfina de acción Rápida. Metadona	-Oxicodona de liberación controlada -Morfina de acción sostenida. -Parches de Fentanilo*** -Parche de Buprenorfina***	Al cambiar tener presente la conversión por dosis equianalgésicas

* Codeína en dosis analgésicas.

**Mal tolerada.

***Uso en situaciones específicas.

Evidencias 2 A, NCCN, Practice Guidelines in Oncology- v.1.2010, Palliative Care, Adult Cancer Pain, OMS/OPS, Cuidados Paliativos, Guías para el Manejo Clínico, OMS, Alivio del Dolor en el Cáncer, Segunda Edición 2006.

ANALGÉSICOS ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDALES (AINES) (Uso en Primer Peldaño Escalera Analgésica OMS, Dolor leve)

Son usados inicialmente como única terapia en dolor leve y acompañan a los opioides en las etapas sucesivas. Dolor de intensidad leve o moderada con afectación ósea o músculo-tendinosa y en la compresión mecánica de pleura o peritoneo. Potencian la acción analgésica de los opioides en el dolor moderado e intenso. Son analgésicos de acción esencialmente periférica (a nivel tisular), aunque se ha demostrado recientemente para algunos de ellos acción de tipo central (S.N.C)^{39,40,41,42,43,44,45,46,47}


Hugo W. Peña Kovaton
CMP 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA


Dra. SOFÍA ELENA REYES GUTIÉRREZ
C.M.P. 19819 R.E. 15804
DIRECTORA DE PROGRAMA SECTORIAL I DEL
DPTO DE ANESTESIA Y CENTROS QUIRÚRGICOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "MIGUEL LOAYZA"

FÁRMACO	DOSIS ORAL Mínima y máxima	EFFECTOS	PRECAUCIONES	TENER PRESENTE
PARACETAMOL	mg. C/ 6 hrs. 300 – 600 mg.	Potencia analgésica: similar al ácido acetilsalicílico. Por su actividad	La Toxicidad hepática: es dosis dependiente, habitualmente con dosis de 140 mg/ kg; pero en pacientes con insuficiencia hepática la dosis de toxicidad es de 2000 mg /24 hrs. Reacciones adversas más comunes: Desorientación, mareos, nefritis intersticial. Reacciones adversas más comunes: toxicidad renal y agresión a la mucosa gástrica. Rara vez anemia hemolítica, agranulocitosis.	Medicamentos orales, administrar con 200 ml de agua, de pie. Utilizar Omeprazol 20 mg y/o ranitidina 300 mg día. Como protector gástrico. Rotar AINEs cada 7 – 10 días. Dosis equianalgésicas. También deben rotarse. Monitorear permanentemente efectos adversos.
METAMIZOL	C/ 6 hrs. Dosis máxima 8000 mg / 24 hrs.	antiespasmódica es útil en los dolores viscerales.	Preguntar sobre alergia específica al principio activo. Preguntar sobre alergia específica al principio activo. No utilizar en personas con asma, dado que puede provocar broncoespasmo. monitorizar su uso por más de 7 días por alteración de la función renal, usar con precaución en paciente hipertenso. No utilizar en pacientes con antecedentes de úlcera duodenal	No utilizar más de un AINEs al mismo tiempo, utilizar la mínima dosis efectiva que alivie los síntomas, usar con precaución en pacientes con riesgo cardiovascular elevado, antecedentes de úlcera gástrica o duodenal, insuficiencia renal, paciente de edad avanzada, diátesis hemorrágica y tener en cuenta las interacciones con la polifarmacia del paciente cuando corresponda. Los efectos secundarios generales de los AINEs son: - Gastrointestinales: dispepsia, pirosis, úlcera gastroduodenal, hemorragia y perforación. Renales: insuficiencia renal, nefritis
IBUPROFENO	Desde 400 mg. C/8 – 6 hrs a 1200 mg C/8 – 6 hrs. Dosis máxima 2400 mg / 24 hrs.	El Ibuprofeno, posee propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas Alt. Gastrointestinales alt. Renales.		

Evidencias 2 A: NCCN, Practice Guidelines in Oncology- v.1.2010, Palliative Care, Adult Cancer Pain, OMS/OPS, Cuidados Paliativos, Guías para el Manejo Clínico, OMS, Alivio del Dolor en el Cáncer, Segunda Edición 2006.

OPIOIDES

Son fármacos esenciales para el manejo del dolor por cáncer, cuando éste es moderado y severo. Su acción es fundamentalmente de tipo central y su mecanismo es a través de la unión a receptores específicos en el S.N.C. y también en tejidos periféricos según se ha demostrado recientemente.

No se recomienda el uso simultáneo de un opioide agonista puro con un agonista parcial o agonista antagonista a riesgo de precipitar un síndrome de privación o provocar una disminución del efecto analgésico.

Dra. SOFIA E. GARCÍA REYES GUTIÉRREZ
C.M.P. 10040 R.E. 19804
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL DEL
OPTO DE ANESTESIOLOGÍA Y CENTROS QUIRÚRGICOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"

CLONIXINATO DE LISINA	125 a 250mg/24hrs. Dosis máxima 750mg/día	Es un AINE que tiene como ventaja no afectar la agregación plaquetaria, puede usarse en los pacientes con tto. anticoagulante o en el perioperatorio	No utilizar en pacientes con úlcera péptica activa o hemorragia gastrointestinal. Preguntar sobre alergia específica al principio activo	intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar. Pulmonares: broncoespasmo. Hematológicos: discrasias sanguíneas. Reacciones de hipersensibilidad: shock anafiláctico, urticaria.
DICLOFENACO SODICO	Dosis inicial 100 mg, mantención 50 mg/8 h; dosis máx. 200 mg el primer día, y 150 mg los siguientes 50 mg / 6 hrs.	posee propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas	No utilizar en pacientes con antecedentes de úlcera duodenal	
KETOPROFENO	Dosis máxima 300 mg / 24 hrs. (oral)	Se emplea especialmente como analgésico.	Preguntar sobre alergia específica al principio activo. No utilizar en pacientes con antecedentes de úlcera duodenal Efecto adverso grave: falla renal aguda	
KETOROLACO	10 mg / 8 hrs. Dosis máxima 40 mg / 24 hrs. (oral)	El ketorolaco es un AINE con potente acción analgésica pero moderada acción antiinflamatoria. Su mejor efecto se ve en dolores nociceptivos.	Preguntar sobre alergia específica al principio activo. No utilizar en pacientes con antecedentes de úlcera duodenal Efectos neurológicos: somnolencia, mareos, cefalea.	
NAPROXENO	250 – 500 mg. C/8 hrs.	Posee propiedades analgésicas, antiinflamatorias	En uso crónico, compromiso de la función hepática, no utilizar en pacientes con antecedentes de úlcera duodenal.	

Opioides débiles⁴⁸

(Uso en Segundo Peldaño Escalera Analgésica OMS, Dolor moderado)


Hugo W. Peña Lovatón
CMP 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA


Dra. Soledad Reyes Gutiérrez
C.M.R. 19919 R.E. 15804
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL DEL
DPTO. DE ANESTESIOLOGÍA Y CENTROS QUIRÚRGICOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"

FÁRMACO	DOSIS (Mínima y máxima)	EFFECTOS ADVERSOS	TENER PRESENTE
CODEINA	Codeína gotas al 6% Dosis inicial: 30 mg cada 4-6 horas. Dosis máxima: 360 mg/ 24 horas. Codeína asociada a paracetamol 1 tab c/4 – 6 hrs. PO Dosis máxima 240 mg codeína + 4000 mg paracetamol / 24 hrs.	Náuseas, vómitos, somnolencia, constipación. Estreñimiento, es el más frecuente. Náuseas y vómitos, en dosis elevadas. Somnolencia, se presenta con utilización de dosis altas.	Recomendar líquidos abundantes y alimentación con fibras abundantes. Usar siempre acompañada de un laxante, por ejemplo vaselina líquida. Prevenir con metoclopramida. Usar con precaución en insuficiencia hepática
TRAMADOL	Vía oral Gotas o comprimidos de acción rápida 50 – 100 mg C/ 6 hrs. Dosis máxima 400 mg / 24 hrs. Comprimidos orales 37,5 mg tramadol asociados a 375 mg de paracetamol C/ 12 horas oral de liberación sostenida. PO	Una vez conseguido el control del dolor es aconsejable utilizar las presentaciones de liberación retardada, que son equipotentes. Potencia analgésica: Ligeramente superior a la de la codeína (100 mg equivalen a 120 mg de codeína). Respecto de morfina oral potencia analgésica: 10 mg de tramadol oral equivalen a 2 mg de morfina oral. Estreñimiento, menos frecuente que con la codeína, prevenir con vaselina líquida. El resto de efectos secundarios son similares a los de la codeína.	Recomendar líquidos abundantes y alimentación con fibras abundantes. Usar siempre acompañada de un laxante, por ejemplo vaselina líquida. Prevenir con metoclopramida.
OXICODONA CLORHIDRATO	10 – 20 – 40 mg C/ 12 hrs. oral, de liberación sostenida	<u>No fraccionar.</u> <u>Menos</u> Náuseas, vómitos, somnolencia, estreñimiento La ingestión masiva de oxicodona puede producir edema pulmonar no cardiogénico, depresión respiratoria y paro cardíaco que puede ser refractaria a la administración de naloxona.	Recomendar líquidos abundantes y alimentación con fibras abundantes. Usar siempre acompañada de un laxante. Prevenir náuseas con metoclopramida.

* Preparados Comerciales puros o asociados a AINEs.

Evidencias 2 A: NCCN, Practice Guidelines in Oncology- v.1.2010, Palliative Care, Adult Cancer Pain, OMS/OPS, Cuidados Paliativos, Guías para el Manejo Clínico, OMS, Alivio del Dolor en el Cáncer, Segunda Edición 2006.

TITULACIÓN DE LA DOSIS

Debe tenerse presente la gran variabilidad individual en los requerimientos de opioides débiles para obtener analgesia.

Siempre debe ajustarse la dosis en cada persona al inicio del tratamiento hasta lograr un adecuado control del dolor y un nivel aceptable de efectos adversos.


Hugo W. Peña Lovatón
CMP 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA


Dra. SOFÍA ELENA REYES GUTIÉRREZ
C.M.P. 19819 R.E. 15804
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL I DEL
DPTO. DE ANESTESIOLOGÍA Y CENTROS QUIRÚRGICOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOANZA"

La codeína puede aumentarse hasta un máximo de 360 mg al día y el tramadol hasta un máximo de 400 mg al día, dosis en que es más útil pasar a morfina para mejorar la analgesia y disminuir efectos secundarios (usar tablas de equivalencia).

Opioides Fuertes

(Uso en Tercer Peldaño Escalera Analgésica OMS, Dolor severo)

FÁRMACO	DOSIS	EFFECTOS ADVERSOS	TENER PRESENTE
OXICODONA CLORHIDRATO	10 – 20 – 40 mg C/ 12 hrs. oral, de liberación sostenida	<u>No fraccionar.</u> <u>Menos</u> Náuseas, vómitos, somnolencia, estreñimiento. La ingestión masiva de oxicodona puede producir edema pulmonar no cardiogénico, depresión respiratoria y paro cardíaco que puede ser refractaria a la administración de naloxona.	Recomendar líquidos abundantes y alimentación con fibras abundantes. Usar siempre acompañada de un laxante. Prevenir náuseas con metoclopramida.
MORFINA	Solución Oral* 10 – 30 mg. C/4 – 6 hrs. Parenteral 5 – 10 mg. c/ 4 – 6 hrs. Oral Liberación sostenida. 30 – 60 mg. C/8 – 12 hrs.	Estreñimiento, muy frecuente. Hay que realizar profilaxis con laxantes. Náuseas y vómitos. Sedación que suele desaparecer espontáneamente. Si persiste, se debe hidratar	Los efectos secundarios de la morfina son conocidos, predecibles y controlables y, tratándolos, rara vez impiden su utilización. En general, se suele desarrollar tolerancia a ellos, excepto al estreñimiento. Recomendar líquidos abundantes y alimentación con fibras abundantes. Usar siempre acompañada de un laxante, como lactulosa que es de tipo osmótico y/o vaselina líquida. Las náuseas y vómitos se presentan en dos de cada tres pacientes. El tratamiento recomendado, si se sospecha un origen central, es haloperidol, clorpromazina o tietilperazina. Si se sospecha de gastroparesia se utilizará metoclopramida o domperidona la sudoración responde a corticoides o anticolinérgicos. Para discontinuar en uso prolongado, bajar dosis en forma gradual.

FÁRMACO	DOSIS	EFFECTOS ADVERSOS	COMENTARIOS
		Los efectos secundarios de la metadona se manifiestan en la zona neuro-vegetativa y psicológica, los más comunes son: el aumento de la transpiración, la constipación intestinal, los trastornos del	Recomendar líquidos abundantes y alimentación con fibras abundantes.

Dr. SOFÍA ELENA REYES GUTIERREZ
C.M.P. 19919 R.E. 15804
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL I DEL
DTC DE ANESTESIA Y CENTROS QUIRÚRGICOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARCOBISPO LOAYZA"

METADONA	5 – 10 mg oral C/8-12 hrs.	sueño, del deseo sexual y de la concentración Tales efectos secundarios indeseables pueden persistir durante largos periodos del tratamiento, pero la mayoría permanece sin secuelas médicas. Somnolencia, sudoración. Constipación, Náuseas, vómitos	Usar siempre acompañada de un Laxante Prevenir náuseas con metoclopramida.
BUPRENORFINA	1 parche transdérmico (35 ug/h) aplicación cada 96 horas/ (4 días) permiten cumplimiento del tratamiento.	No tiene techo analgésico. Puede producir náuseas, vómitos, somnolencia. Muy discretos efectos secundarios. Largo periodo analgésico	La liberación sostenida y prolongada permite reducción del riesgo de los efectos secundarios característicos de los opioides, y mayor adherencia. Se puede usar en pacientes con lesión severa de mucosas: herpes bucal, dificultad para deglutir, dificultad de expresión oral. Menor riesgo de depresión respiratoria No hay inmunosupresión Se puede usar en pacientes con daño renal grave. Tumores de cabeza y cuello, tumores digestivos con presencia de vómitos frecuentes. Aliviar el dolor en reposo. Aliviar el dolor inducido por el movimiento. Optimizar la tolerabilidad: lograr la menor cantidad posible de efectos colaterales. Mantener al paciente lúcido y consciente durante el día. Aumentar la calidad y la cantidad de horas de sueño durante la noche. La presentación en parches matriciales, método no invasivo (sin riesgo de infecciones por vías de acceso venoso o subcutáneo), reduce el riesgo de mal uso y abuso del fármaco y permite desarrollar actividades cotidianas como baño, movilización e independencia del paciente.

Evidencias 2 A: NCCN, Practice Guidelines in Oncology- v.1.2010, Palliative Care, Adult Cancer Pain, OMS/OPS, Cuidados Paliativos, Guías para el Manejo Clínico, OMS, Alivio del Dolor en el Cáncer, Segunda Edición 2006.

6.3.3 EFECTOS ADVERSOS

Son característicos de los opioides, al igual que su efecto analgésico también son mediados por la unión a receptores y deben tratarse, en forma preventiva y sistemática para no fracasar el tratamiento analgésico. Algunos como las náuseas, vómitos y somnolencia pueden presentar "tolerancia"; otros como el estreñimiento no lo presentan. Este fenómeno requiere de monitoreo continuo y evaluación permanente; dado que si ocurriesen debe rotarse o bien rotar la vía de administración.

El riesgo de depresión respiratoria con buprenorfina es menor que con otros opioides incluyendo morfina, hidromorfona, metadona y fentanilo. A diferencia de la morfina y el fentanilo, no hay actividad inmunosupresora con buprenorfina a dosis analgésicas terapéuticas. La buprenorfina transdérmica ha mejorado significativamente el uso clínico del fármaco, proporcionando una liberación continua de buprenorfina hasta 96 horas. En los ensayos clínicos, los pacientes que recibieron buprenorfina transdérmica experimentaron un alivio del dolor significativamente mayor, mejor sueño y una


Hugo W. Peña Lovato
CMP 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA


Dra. SOFÍA ELENA REYES GUTIERREZ
C.M.P. 19819 R.E. 16804
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL I DEL
DPTO. DE ANESTESIOLOGÍA Y CENTROS QUIRÚRGICOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LONZA"

6.4.3 EFECTOS ADVERSOS

Son característicos de los opioides, al igual que su efecto analgésico también son mediados por la unión a receptores y deben tratarse, en forma preventiva y sistemática para no fracasar el tratamiento analgésico. Algunos como las náuseas, vómitos y somnolencia pueden presentar "tolerancia"; otros como el estreñimiento no lo presentan. Este fenómeno requiere de monitoreo continuo y evaluación permanente; dado que si ocurriesen debe rotarse o bien rotar la vía de administración.

El riesgo de depresión respiratoria con buprenorfina es menor que con otros opioides incluyendo morfina, hidromorfona, metadona y fentanilo. A diferencia de la morfina y el fentanilo, no hay actividad inmunosupresora con buprenorfina a dosis analgésicas terapéuticas. La buprenorfina transdérmica ha mejorado significativamente el uso clínico del fármaco, proporcionando una liberación continua de buprenorfina hasta 96 horas. En los ensayos clínicos, los pacientes que recibieron buprenorfina transdérmica experimentaron un alivio del dolor significativamente mayor, mejor sueño y una menor necesidad de terapia de rescate, en comparación con el placebo. Los estudios a gran escala post-comercialización han confirmado la efectividad de la buprenorfina transdérmica en el tratamiento del cáncer de moderado a severo y el dolor no relacionado con el cáncer, incluyendo los síndromes neuropáticos. Por último, la incidencia comparativamente baja de eventos adversos del SNC y estreñimiento y la posibilidad de uso en disfunción renal grave sin necesidad de ajuste de dosis hacen que la buprenorfina sea adecuada para el manejo del dolor crónico en pacientes de riesgo, como diabéticos, Individuos incluyendo aquellos que requieren hemodiálisis^{49,50}.

Los parches transdérmicos de buprenorfina son bien tolerados y eficaces en el tratamiento del cáncer crónico y el dolor sin cáncer, independientemente de la edad de los pacientes. No hubo desarrollo clínicamente relevante de tolerancia.

La buprenorfina transdérmica, proporciona un método no invasivo de liberación controlada de fármaco que garantiza niveles de buprenorfina en suero, constantes y previsibles durante un período prolongado. Esta preparación ha demostrado ser ventajosa para el tratamiento a largo plazo de pacientes con dolor crónico que proporciona control confiable del dolor, pocos eventos adversos y buena aceptación por parte del paciente⁵³.

También, debe tenerse presente los efectos asociados a altas dosis de opioides y o bien a su uso prolongado estos se denominan efectos neurotóxicos: trastornos cognitivos, delirio, alucinaciones, mioclonias, hiperalgesia cutánea. Deben tratarse ajustando dosis, rotando o cambiando ruta o vía de administración o bien rotando el opioide potente por otro equianalgésico.

FÁRMACOS COADYUVANTES

Las pautas de la OMS en dolor por cáncer, control de síntomas y cuidados paliativos recomiendan al equipo interdisciplinario capacitarse en el conocimiento y administración adecuada de los medicamentos.

La lista básica de los medicamentos recomendados por la OMS en 1986 incluyó: no opioides, opioides débiles, opioides fuertes y coadyuvantes.

Los coadyuvantes se pueden dividir en los medicamentos que se utilizan para tratar los efectos secundarios de opioides (los antieméticos y los laxantes) o para tratar los síntomas asociados al dolor (ansiolíticos) y los agentes usados para amplificar o potenciar el alivio del dolor (corticoesteroides para el dolor de la compresión de terminaciones nerviosas, antidepresivos o anticonvulsivantes).

Son fármacos cuyo principal efecto no es la analgesia, pero que pueden potenciar el efecto analgésico de otras drogas o tratar otros síntomas presentes en los pacientes.

Considerar que los coadyuvantes tienen un inicio más lento y efectos más nocivos.

Algunos coadyuvantes son multipropósito y pueden ser útiles para el dolor neuropático y nociceptivo.

La selección y la titulación de la dosis de coadyuvantes es difícil y dependiente de la actividad farmacocinética del coadyuvante.

En conclusión; al combinar la terapia con fármacos coadyuvantes hay que tener en consideración las interacciones que estos medicamentos pueden presentar con los opioides, siendo necesario en ciertos casos efectuar ajustes de las dosis.^{51,52}


Hugo W. Peña Lovatón
CMP 17286 RNE 7381
SECRETARÍA DE ANALGESIA


Dra. Sofía Elena Reyes Gutiérrez
C.M.P. 19819 R.E. 15804
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL DEL
DPTO. DE ANESTESIOLOGÍA Y CENTROS QUIRÚRGICOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"

2.- ANTIDEPRESIVOS	Fluoxetina Venlafaxina, Duloxetina
3.- ANTICONVULSIVANTES	Carbamazepina Fenitoína Gabapentina Pregabalina
4.- CORTICOSTEROIDES	Prednisona Betametasona Dexametasona
5.- BIFOSFONATOS *	Pamidronato Acido Zoledrónico Ibandronato
6.- ANESTESICOS LOCALES	Parche tópico de Lidocaína

Evidencias 2 A, NCCN, Practice Guidelines in Oncology- v.1.2010,

Paliative Care, Adult Cancer Pain, OMS/OPS, Cuidados Paliativos, Guías para el Manejo Clínico, OMS, Alivio del Dolor en el Cáncer, Segunda Edición 2006.

Otros fármacos que han demostrado utilidad son los anestésicos locales, especialmente si se trata de dolores neuropáticos localizados, se pueden utilizar en forma tópica, incluidos los parches de Lidocaína, o inyectables, en procedimientos anestésicos.

Evidencia 2 A: NCCN, Practice Guidelines in Oncology-v.1. 2010, Adult Cancer Pain. *Consenso Chileno de Metástasis Óseas, Ministerio de Salud, 2008/2009

1.- FÁRMACOS ANSIOLÍTICOS

FÁRMACO	DOSIS	EFFECTOS	EFFECTOS SECUNDARIOS	COMENTARIOS
DIAZEPAM	5 – 10 mg. C/12 - 8 hrs.	Tratar espasmos musculares que a menudo son parte del dolor intenso. Disminuyen la ansiedad.	Sueño por depresión SNC. Puede causar Incontinencia o retención urinaria.	Monitorear: Hidratación y Diuresis. Ajustar dosis en personas adultas
LORAZEPAM	1 – 2 mg. C/12 - 8 hrs.			
ALPRAZOLAM	0,25 – 1 mg C/12 - 8 hrs.			

Dra. SOFÍA ELENA REYES GUTIÉRREZ
C.M.P. 19819 R.E. 15604
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL DEL
DPTO. DE ANESTESIOLOGÍA Y CENTROS QUIRÚRGICOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"

MIDAZOLAM	7,5 – 15 mg. v.o. Dosis hipnóticas 15 – 30 mg. Dosis sedante		mayores.
CLONAZEPAM	0,5- 1- 2 mg C/12- 24 hrs.		

Evidencias 2 A: NCCN, Practice Guidelines in Oncology- v.1.2010, Palliative Care, Adult Cancer Pain, OMS/OPS, Cuidados Paliativos, Guías para el Manejo Clínico, OMS, Alivio del Dolor en el Cáncer, Segunda Edición 2006

2.- FÁRMACOS NEUROLÉPTICOS

FÁRMACO	DOSIS	EFFECTOS SECUNDARIOS	PRECAUCIONES
CLOPROMAZINA	10 – 15 mg. C/4 – 6 hrs.	Hipotensión retención urinaria extrapiramidales	Monitorear dosis terapéutica, para disminuir al máximo efectos secundarios.
HALOPERIDOL	1 – 5 mg. C/12 – 24 hrs.	Hipotensión retención urinaria extrapiramidales	Ajustar dosis en personas adultas mayores.

Evidencias 2 A: NCCN, Practice Guidelines in Oncology- v.1.2010, Palliative Care, Adult Cancer Pain, OMS/OPS, Cuidados Paliativos, Guías para el Manejo Clínico, OMS, Alivio del Dolor en el Cáncer, Segunda Edición 2006.

3.- FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS:

Su indicación principal es el dolor neuropático. Su efecto coadyuvante en el control del dolor puede comprobarse a la semana del inicio del tratamiento, en otras ocasiones puede ser más tardío (dos a cuatro semanas de tratamiento continuado).

La amitriptilina y otros tricíclicos tienen una eficacia similar.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina probablemente son menos efectivos que los antidepresivos.

(Gabapentina, 100-1.200 mg tres veces al día, Carbamazepina 100 a 400 mg dos veces al día, Pregabalina 75 a 600 mg dividido en 2 dosis), y los antidepresivos (Amitriptilina 25 a 75 mg al día, Nortriptilina 10 a 150 mg al día, Doxepina 10 a 150 mg al día, Desipramina 10 a 150 mg al día, Venlafaxina 37,5 a 225 mg al día, divididos en 2 a 3 dosis, Duloxetina 30 a 60 mg al día).

Es importante recordar que pueden existir interacciones con los opioides, las principales son las siguientes:

Potenciación del efecto de: Anestésicos generales, Tranquilizantes, Sedantes, hipnóticos, Alcohol,

Antidepresivos tricíclicos, Anticoagulantes cumarínicos,

Disminución del efecto de los diuréticos en pacientes con enfermedad cardíaca congestiva.

FÁRMACO	DOSIS	EFFECTO	EFFECTOS SECUNDARIOS	PRECAUCIONES
---------	-------	---------	----------------------	--------------

Dra. SOFÍA ELENA REYES GUTIERREZ
 C.M.P. 19819 R.E. 15804
 DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL I DEL
 DPTO. DE ANESTESIA Y CENTROS QUIRÚRGICOS
 MINISTERIO DE SALUD
 HOSPITAL NACIONAL "NEOBISPO LOAYZA"

Hugo W. Peña Lovatón
 C.M.P. 17286 RNE 7381
 SERVICIO DE ANALGESIA

AMITRIPTILINA	25 – 100 mg/día Aumentar en forma progresiva.	Para tratar el hormigueo o el ardor ocasionado por lesiones de nervios como resultado de la propia enfermedad o también de los tratamientos recibidos: la cirugía, radioterapia, o quimioterapia.	De la familia de los anticolinérgicos sequedad bucal sedación estreñimiento retención urinaria ortostatismo visión borrosa anorexia insomnio	Monitorear efectos secundarios. Personas con alteraciones cardíacas pueden presentar palpitaciones irregulares. Ajustar dosis en personas adultas mayores.
IMIPRAMINA	25 – 100 mg/día Aumentar en forma progresiva.			
FLUOXETINA	20 – 40 mg/día.			
NORTRIPTILINA	10-150 MG/D			
DOXEPINA	10-150 MG/D			
DESIPRAMINA	10-150 MG/D			
VENLAFAXINA	37,5- 225 MG/D			
DULOXETINA	30-60 MG/D			

No deben usarse conjuntamente con inhibidores de la monoaminoxidasa.

Evidencias 2 A: NCCN, Practice Guidelines in Oncology- v.1.2010, Palliative Care, Adult Cancer Pain, OMS/OPS, Cuidados Paliativos, Guías para el Manejo Clínico, OMS, Alivio del Dolor en el Cáncer, Segunda Edición 2006.

Principios en Uso de Opioides y Tablas de Equianalgesia.

Los opioides deben ser utilizados respetando las siguientes pautas generales:

- 1.- Prescribir dosis fijas, con intervalos regulares y vías de administración apropiadas.
- 2.- Indicar siempre "dosis de rescate" considerando lo siguiente:
Esta dosis corresponde al 5 - 10% del total de la dosis/día de opioide.
Se puede indicar cada 1-2 hrs. según intensidad del dolor (EVA >4).
Si el paciente requiere >6 dosis de rescate en 24 hrs, el 50% de la suma de estas dosis debe agregarse a la dosis total del día siguiente (especialmente en uso de infusión continua).
- 3.- Realizar titulación individualizada y cuidadosa. En general no existe dosis máxima. La dosis adecuada es aquella que controla el dolor y tiene los menores efectos adversos.
- 4.- Prevenir, anticipar y manejar los efectos secundarios.
- 5.- Asociar con AINES para potenciar efecto analgésico siempre que las condiciones del paciente lo permitan.

Tabla de Equianalgesia Morfina Endovenosa o Subcutánea con Morfina, Tramadol, Codeína y Metadona Oral*

FÁRMACO	OPIOIDE ORAL al que se desea Convertir	DOSIS ORAL	BIODISPONIBILIDAD DOSIS ORAL (hrs)	INTERVALO DOSIS ORAL (hrs)
	MORFINA	MULTIPLICAR POR 3	3	3 – 4
	TRAMADOL	MULTIPLICAR POR 30	3	8

LEYDI REYES GUTIERREZ
C.M.P/19979 R.E. 15604
SECRETARÍA DEL PROGRAMA SECTORIAL DEL
OFICIO DE ANESTESIA ORAL Y CENARIOS QUIRÚRGICOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"


Hugo W. Peña Lovatón
C.M.P 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA

MORFINA 1% (10 MG /CC)	METADONA**	DIVIDIR POR 1	8	8 - 12
	CODEINA	MULTIPLICAR POR 30	4	4 - 6
	MORFINA LIBERACION SOSTENIDA	MULTIPLICAR POR 3	8	8 - 12

*Equivalencia Analgésica de los Opioides Orales con Respecto a Morfina

* Adaptado de Programa Nacional de Alivio del Dolor por Cáncer Avanzado y Cuidados Paliativos, Chile 2009

Tabla de Principales Equivalencias Morfina Oral

MORFINA ORAL / DÍA	40 mg
Son equivalente a:	
METADONA ORAL / DÍA	divido por 10 4 mg
TRAMADOL ORAL / DÍA	multiplico por 10 400
CODEINA ORAL / DÍA	multiplico por 10 400 mg

* Adaptado de Programa Nacional de Alivio del Dolor por Cáncer Avanzado y Cuidados Paliativos, Chile 2009

METADONA

Existen distintas tablas de equivalencia con respecto a metadona, según la dosis total diaria de morfina, con dosis de hasta 100 mg de morfina oral la dosis equianalgésicas más recomendada está dada por la relación 10:1, en que 10 mg de morfina oral es igual a 1 mg de metadona oral, con dosis mayores se usa relación de 4-5 :1.

Dado que la absorción oral de la metadona es aproximadamente un 80%, se considera en términos prácticos que la relación oral subcutánea es 1:1.

Oxycodona oral	20-30 mg	40-50 mg	60 mg	120 mg
Morfina oral	30-60 mg	90 mg	120 mg	240 mg
Morfina parenteral	10-20 mg	30 mg	40 mg	80 mg
Buprenorfina transdérmica	35 µg/h	52,5 µg/h	70 µg/h	2 x 70 µg/h

César S et al. Manejo del dolor oncológico. Guías Clínicas 2004;4(24);1.12.

Levy MH. Advanced of opioid analgesia with controlled-release oxycodona. Eur J Pain 2001; 5 (sppl. A): 113-116

CONTROL DE EFECTOS ADVERSOS

"El éxito del tratamiento opioide es la prevención y manejo adecuado de efectos adversos".

NÁUSEAS Y VÓMITOS

Siempre se debe descartar otras causas de este síntoma.

Los neurolépticos como haloperidol (1 a 5 mg cada 8, 12 ó 24 hrs.), la metoclopramida (10 mg. cada 6 hrs.), la domperidona (10 mg c/ 6 hrs), tietilperazina (6.5. mg c/ 8, 12, 24 hrs), el ondansetrón (4 - 8 mg c/ 12 -24 hrs) y la escopolamina son útiles para estos fines. Privilegiar la presentación en gotas, comprimidos y supositorios, según la condición clínica de la persona enferma.

Dra. SOFÍA ELIZABETH REYES GUTIERREZ
 C.M.F. 19819 / E.E. 15504
 DIRECTORA DEL PROGRAMA DE ATENCIÓN AL DOLOR DEL
 DPTO DE ANESTESIOLOGÍA Y CUIDADOS PALIATIVOS
 MINISTERIO DE SALUD
 HOSPITAL NACIONAL "ANTONIO LOAYZA"

Hugo W. Peña Lovatón
 CMP-17286 RNE 7381
 SERVICIO DE ANALGESIA

Para estos síntomas hay desarrollo de tolerancia y generalmente van disminuyendo con el transcurso de los días.

CONSTIPACIÓN O ESTREÑIMIENTO

Es el efecto más constante y debe manejarse desde el primer día. El desarrollo de tolerancia para este síntoma es casi nulo, por lo que siempre en la práctica se deben usar laxantes y modificaciones dietéticas, aumentos de la ingesta hídrica, laxantes oleosos (vaselina líquida), estimulantes de la motilidad intestinal (extracto de sen), laxantes de contacto u otro tipo como lactulosa pueden usarse según respuesta y disponibilidad.

Los efectos adversos gastrointestinales asociados con el opioide fuerte como buprenorfina; incluyen náuseas, vómitos y estreñimiento, pero ninguno de estas condiciones presenta un grave riesgo médico y normalmente ser tratado por el clínico.

La buprenorfina tiene una baja incidencia de eventos adversos en la práctica, la incidencia de constipación con buprenorfina se ha demostrado que es menor que con la morfina. Respecto a efectos secundarios con el sistema nervioso central como; mareos, somnolencia y euforia pueden ocurrir al inicio del tratamiento con opiáceos o tras el aumento de dosificación. La buprenorfina tiene menos efectos adversos que otros opiáceos⁵³.

SOMNOLENCIA Y SEDACIÓN

También es un síntoma de los primeros días de uso en la mayoría de los casos, pero la tolerancia se desarrolla rápidamente. Se puede manejar disminuyendo cada dosis unitaria e incrementando la frecuencia, lo que mantiene la dosis total diaria. En algunos pacientes se podrían usar fármacos estimulantes como cafeína o dextroanfetamina o metifenidato, en los casos en que este efecto interfiera con la calidad de vida del paciente.^{54,55}

- Evaluación de la sedación:

Se debe sin embargo prestar el máximo de atención a la sedación, dado que también constituye el síntoma que suele preceder la depresión respiratoria clínica. Debe diferenciarse entre la sedación secundaria a los opiáceos administrados y a la que se debe al uso concomitante de sedantes o hipnóticos.

Puede cuantificarse mediante una escala de cinco niveles.

PUNTOS	NIVEL
0	Paciente despierto.
1	Paciente somnoliento, despierta a la voz.
2	Requiere estímulo táctil para despertar, vuelve a dormirse.
3	Requiere estímulo doloroso, vuelve a dormir.
4	No despierta con estímulo doloroso.

PRURITO: Los antihistamínicos son fármacos útiles para controlar el prurito.

También apoyan el control de las náuseas y ayudan a conciliar el sueño.

FÁRMACO	DOSIS	EFFECTO	PRECAUCIONES
Hidroxicina	Clorfenamina 4 mg	Sequedad de mucosas.	Estimular consumo de
Difenhidramina	c/12	Somnolencia.	líquidos abundantes, en
Clorfenamina maleato	hrs VO.	Dificultad para orinar.	forma fraccionada.
		Retención urinaria.	

DEPRESIÓN RESPIRATORIA

A pesar que este efecto, es infrecuente, siempre debe tenerse presente. Situaciones como sobredosis inicial o ingestión accidental puede necesitar de antagonizar esta complicación.⁵⁶

FÁRMACO	DOSIS	EFFECTO	PRECAUCIONES
---------	-------	---------	--------------

Dra. SOFÍA ELENA REYES GUTIÉRREZ
 C.M.P. 13819 R.E. 15304
 DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL DEL
 DPTO. DE ANESTESIOLOGÍA Y CENTROS QUIRÚRGICOS
 MINISTERIO DE SALUD
 HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"

Hugo W. Peña Lovatón
 C.M.P. 17286 RNE 7381
 SERVICIO DE ANALGESIA

PRURITO: Los antihistamínicos son fármacos útiles para controlar el prurito.

También apoyan el control de las náuseas y ayudan a conciliar el sueño.

FÁRMACO	DOSIS	EFEECTO	PRECAUCIONES
Hidroxicina Difenhidramina Clorfenamina maleato	Clorfenamina 4 mg c/12 hrs VO.	Sequedad de mucosas. Somnolencia. Dificultad para orinar. Retención urinaria.	Estimular consumo de líquidos abundantes, en forma fraccionada.

DEPRESIÓN RESPIRATORIA

A pesar que este efecto, es infrecuente, siempre debe tenerse presente. Situaciones como sobredosis inicial o ingestión accidental puede necesitar de antagonizar esta complicación.⁵⁶

FÁRMACO	DOSIS	EFEECTO	PRECAUCIONES
NALOXONA	1 ampolla de 0,4 mg, diluida en 10 cc de SF, isotónico. 1 cc cada 2 minutos	Antagonista opioide	Administrar observando la respuesta en la frecuencia respiratoria. Puede necesitarse dosis repetidas según la situación clínica. Estimular consumo de líquidos abundantes, en forma fraccionada.

Efectos adversos con el tratamiento

Medidas en caso de efectos adversos por uso de opioides

a) Constipación	- Dieta rica en fibra - Lactulosa 0,5 ml/Kg/dosis cada 8-12 hrs. - Polietilenglicol 5-10 mL/kg/día VO (17 gr en 240 mL de agua) - Fleet enema cada 12 hrs por 2-3 veces según necesidad.
b) Náuseas y/o vómitos	- Domperidona 0,3 mg/Kg/dosis cada 8 hrs. VO o EV. - Ondansetrón 0,15 mg/Kg/dosis cada 8 hrs VO o EV. - Granisetron 40 microgramos/Kg/dosis cada 24hrs EV.
c) Prurito	- Clorfenamina 0,2-0,4 mg/Kg/ día cada 6-8 hrs VO o EV. - Cambio de Morfina a Fentanilo (produce menor liberación de histamina).
d) Depresión respiratoria	Cuando esta complicación se presenta, su manejo debe basarse en el estado de la enfermedad en ese momento y de las metas del tratamiento en ese paciente en particular. En caso de depresión leve, medidas simples como estimulación del niño, suspensión de la siguiente dosis y reducción de las dosis de continuación en 50% son suficientes. Si la depresión es severa se debe: Mantener vía aérea y venosa permeables. Administrar oxígeno. Naloxona 0,1 mg/Kg/dosis endovenosa, se puede repetir dosis hasta una dosis máxima de 2 mg. Debe continuar monitorización ya que efecto de opioide puede prolongarse y requerir nuevas dosis de Naloxona, que tiene una vida media mucho más corta que la mayoría de los opioides.

Dra. SOFÍA ELENA REYES GUTIERREZ
C.M.P. 19819 R.E. 18604
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL I DEL
DPTO. DE ANESTESIA Y CUIDADO INTENSIVO DEL
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "MIGUEL ANGILO LOPEZ"


Hugo W. Peña Lovatón
CMP 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA

Estos fármacos pueden no ser indicados en forma rutinaria, su rol en el manejo del dolor por cáncer debe basarse en las necesidades de cada niño. La mantención en el tiempo de este tipo de terapias debe ser evaluada en cada caso.

6.4.4. Signos de alarma:

Signos de dolor (modificado de AAHA/AAFP Pain Guidelines 2007)	
Signos generales	Signos específicos
Pérdida del comportamiento normal	Disminución de la actividad y/o del apetito, letargia. Dificil de evaluar en la clínica.
Expresión de comportamientos anormales	Eliminación inapropiada, vocalización, disminución de la interacción con la familia y/o con otras mascotas, expresión facial alterada, postura alterada, inquietud.
Reacción al tacto	Incremento de la tensión del cuerpo o se aparta al tacto suave de la zona o zonas con supuesto dolor.
Alteración de los parámetros fisiológicos	Elevación de las frecuencias cardíaca y respiratoria, aumento de la presión arterial y de la temperatura corporal. Dilatación pupilar.

6.4.5. Criterios de Alta: presentar un EVA menor o igual a 2/10

6.4.6. Pronóstico: El pronóstico está relacionado al estadio de la neoplasia de fondo y enfermedades concomitantes.

6.5. COMPLICACIONES

- Mala calidad de vida
- **Ansiedad.** La ansiedad es un síntoma frecuente en los pacientes que se encuentran cerca del final de la vida. Actualmente, no existen datos suficientes sobre la utilidad de los fármacos en el tratamiento de la ansiedad asociada a una enfermedad terminal, por lo que no es posible extraer conclusiones acerca de la eficacia de la farmacoterapia en la ansiedad que aparece en pacientes terminales.
- **Astenia relacionada con el cancer.** Puede aparecer por los efectos secundarios del tratamiento o por la propia enfermedad. Puede tener una repercusión notable en la capacidad funcional de una persona. Las causas de esta astenia no se conocen del todo, por lo que es muy difícil tratarla debidamente. Los estudios sobre el uso de eritropoyetina y darbopoetina (en pacientes anémicos tratados con quimioterapia) y psicoestimulantes aportan indicios de una mejoría clínicamente significativa de la astenia relacionada con el cancer. No hay datos que respalden el uso de paroxetina o esteroides progestágenos en el tratamiento de la astenia relacionada con el cancer. El candidato obvio para uso en un estudio a gran escala sobre la astenia relacionada con el cancer es metilfenidato.
- **Disfunción sexual.** La proporción de personas que viven con un cancer y que sobreviven a el esta aumentando. Esto ha conducido a una mayor conciencia de la importancia de la calidad de vida, incluida la función sexual, en las personas con cancer. La disfunción sexual es una posible complicación a largo plazo de los tratamientos contra el cancer. Hay ciertos indicios de que, tras el tratamiento del cancer de próstata, el uso de alprostadilo por vía transuretral y los dispositivos de constricción por vacío reducen la disfunción sexual, aunque los efectos negativos son bastante frecuentes, así como que las cremas de lubricación vaginal disminuyen la disfunción sexual. Los inhibidores de la PDE5 son un tratamiento eficaz para la disfunción sexual secundaria a tratamientos del cancer de próstata


Hugo W. Peña Lovatón
CMP 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA

Dra. SOFÍA ELENA REYES GUTIERREZ
C.M.P. 14819 R.E. 15504
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL DEL
DPTO. DE ANESTESIOLOGÍA Y CENTROS QUIRÚRGICOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"

Complicaciones importantes: se alteran estos cuatro componentes en la vida del paciente con dolor:



6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

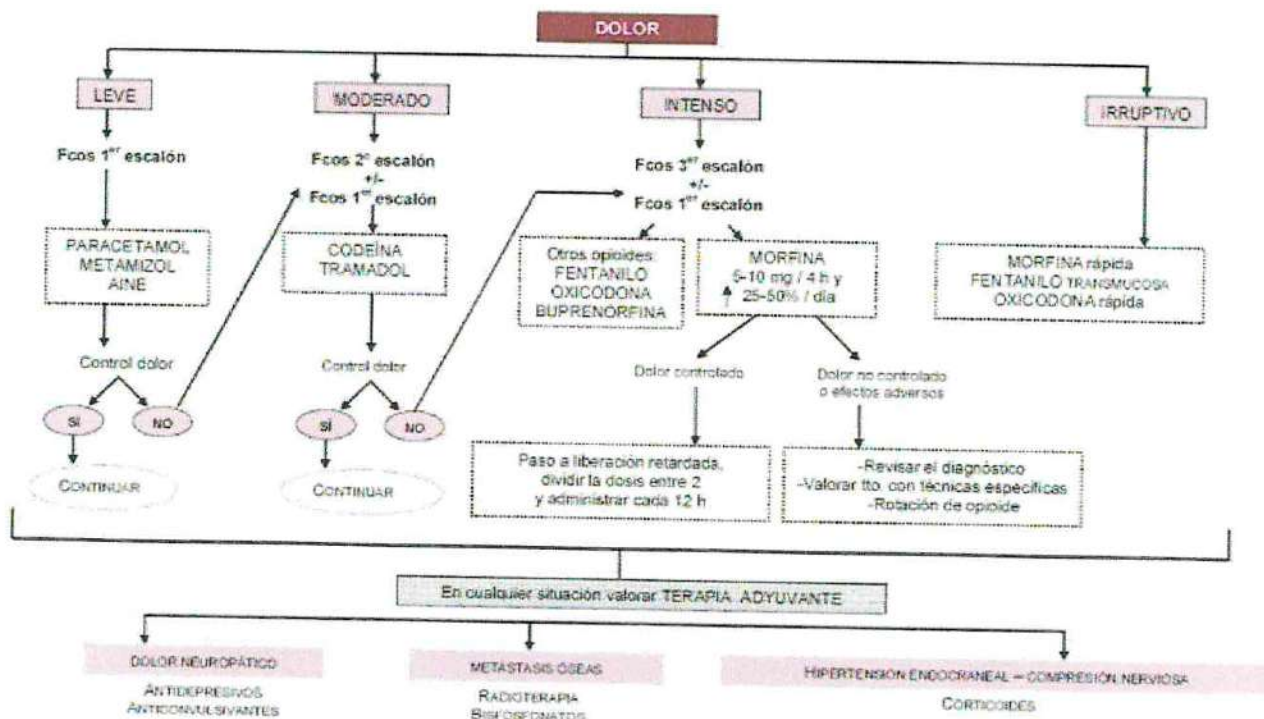
Criterios de contrarreferencia: Se efectuará contrarreferencia al establecimiento de salud de origen aquellas personas que cumplan los siguientes criterios:

- Se encuentren estabilizados en los últimos controles; con un EVA menor o igual 2,
- Que requieran atención por medico tratante de acuerdo a neoplasia de fondo.

6.7. FLUXOGRAMA

[Firma]
 Hugo W. Peña Lovaton
 CMP 17286 RNE 7381
 SERVICIO DE ANALGESIA

[Firma]
 Dra. SOFIA ELENA REYES GUTIERREZ
 C.M.P. 19819 R.E. 15604
 DIRECTORA DEL PROGRAMA SECCIONAL DEL
 DPTO. DE ANESTESIOLOGIA Y CUIDADOS
 MINISTENIO DE SALUD
 HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"



VII. ANEXOS.

ANEXO 1: Abreviaturas y Glosario de Términos

Cáncer avanzado : Enfermedad oncológica en progresión; sin evidencia clínica de respuesta hacia la remisión completa, curación o mejoría.

Enfermedad oncológica en etapa avanzada: Se preferirá este término al de "terminal", para hacer referencia a la presencia de una enfermedad grave, progresiva y en la que no existen posibilidades de respuesta a un tratamiento específico, asociada a numerosos problemas o síntomas intensos, múltiples y cambiantes.

Cuidados Paliativos: Consisten en la asistencia total y activa al paciente y a su entorno, por un equipo multiprofesional, cuando no hay posibilidad de curación y en que el objetivo esencial del tratamiento ya no consiste en prolongar la vida.

EVA Escala Visual Análoga

ESAS Edmonton System Assessment Symptoms. Cuestionario de Evaluación de Síntomas de Edmonton

AINE Antiinflamatorios no esteroideos

EVERA Escala Verbal Análoga

EORTC QLQ-C15-PAL : Cuestionario abreviado de calidad de vida en cuidados paliativos en pacientes con cáncer.

Hugo W. Peña Lovatón
CMP 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA

Dra. SOFÍA ELENA REYES GUTIERREZ
C.M.P. 19819 R.E. 15804
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL I DEL
DPTO. DE ANESTESIOLOGÍA Y CENTROS QUIRÚRGICOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"

ANEXO 2: Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación

Tabla 1: Niveles de evidencia

Nivel	Descripción
1	Ensayos aleatorizados
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria
3	Estudios descriptivos
4	Opinión de expertos

Tabla 2: Grados de recomendación

Grado	Descripción ⁽¹⁾
A	Altamente recomendada, basada en estudios de buena calidad.
B	Recomendada, basada en estudios de calidad moderada.
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios de baja calidad.
I	Insuficiente información para formular una recomendación.

(1) Estudios de "buena calidad": En intervenciones, ensayos clínicos aleatorizados; en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte con análisis multivariado; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar, adecuada descripción de la prueba y ciego. En general, resultados consistentes entre estudios o entre la mayoría de ellos.

(2) Estudios de "calidad moderada": En intervenciones, estudios aleatorizados con limitaciones metodológicas u otras formas de estudio controlado sin asignación aleatoria (ej. Estudios cuasi experimentales); en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte sin análisis multivariado, estudios de casos y controles; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar pero con limitaciones metodológicas. En general, resultados consistentes entre estudios o la mayoría de ellos.

(3) Estudios de "baja calidad": Estudios descriptivos (series de casos), otros estudios no controlados o con alto potencial de sesgo. En pruebas diagnósticas, estudios sin gold estándar. Resultados positivos en uno o pocos estudios en presencia de otros estudios con resultados negativos.

(4) Información insuficiente: Los estudios disponibles no permiten establecer la efectividad o el balance de beneficio/daño de la intervención, no hay estudios en el tema, o tampoco existe consenso suficiente para considerar que la intervención se encuentra avalada por la práctica.


Hugo W. Peña Lovatón
CMP 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA


Dra. Sofía Elena Reyes Gutiérrez
C.M.P. 19819 R.E. 15604
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL DEL
DPTO. DE ANESTESIOLOGÍA Y CUIDADOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARCOBISPADO LONZA"

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Merskey H. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic syndromes and definitions. Pain, 1986; S3: S345-S356
2. Twycross R, Wilcock A. Pain relief. In: Twycross R. Symptom Management in Advanced Cancer. Cornwall UK. 3rd ed. British 2001:17-22
3. IASP-subcommittee on Taxonomía. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2002;1-36.
4. IASP. Pain terms: A list with definitions and notes on usage- Pain. 1979; 14: 205-08.
5. Pain Assessment and Management: an Organizational Approach. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization. USA 2000
6. Sterlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, Edwards KR, Cleeland CS. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. Pain 1995; 61:277-284
7. Daut RL, Cleeland CS. The prevalence and severity of pain in cancer. Cancer 1982; 50:1913-1918.
8. Cassinello Espinosa J. El dolor. Definición, tipos patogénicos, formas de presentación y evaluación del dolor. En: Manual SEOM de Cuidados Continuos. Sociedad Española de Oncología Médica. Edt.: Dispublic, S.L. 2004 (DL: M-41079- 2004). 455-72.
9. González Barón S, Rodríguez López M: El dolor: Fisiopatología. Clínica. Sistema de medición. En: Dolor y Cáncer. Hacia una oncología sin dolor. Ed Médica Panamericana S.A. Madrid 2003.7-32
10. Bardina Pastor A, Marco Martínez J: Tipos de dolor. En: Manual práctico de dolor. Hosp. Univ. Príncipe de Asturias. Dir: Manuel Ruiz Castro. Ed: PBM, S.L. Madrid. 2003. 14-19.
11. Valentín Magazo V, Murillo González M: Dolor y Cáncer. En: Guía de Práctica Clínica en Cuidados Continuos. Edit: Vicente Valentín Maganto. SEOM. Dispublic, S.L. Madrid. 2006. 103-130).
12. Tres Sánchez A, Pérez-Caballero C: Síndromes Clínicos de dolor en pacientes con cáncer. En: Tratamiento del dolor en Oncología. Ed : Eduardo Díaz- Rubio. Ed: You&Us, S.A. Madrid 2003. 35-57.
13. Gómez BX. Prevalencia de síntomas en enfermos terminales de cáncer en 10 servicios de oncología. III Congreso Nacional de Oncología Médica. Palma de Mallorca: Sociedad Española de Oncología Médica. 1991: 54-56
14. Caraceni A, Martini C, Zecca E. Portenoy RK. Breakthrough pain characteristics and syndromes in patients with cancer pain: An international survey. Palliat Med 2004; 18: 177-183.
15. Gómez BX. Prevalencia de síntomas en enfermos terminales de cáncer en 10 servicios de oncología. III Congreso Nacional de Oncología Médica. Palma de Mallorca: Sociedad Española de Oncología Médica. 1991: 54-56.
16. Caraceni A, Portenoy RK, Plancarte R, Sabih MA, Jackson N, Serrano JA. Encuesta internacional sobre las características y síndromes del dolor asociado a cáncer. Rev Soc Esp Dolor, 2000;7:200-213.
17. Caraceni A, Martini C, Zecca E. Portenoy RK. Breakthrough pain characteristics and syndromes in patients with cancer pain: An international survey. Palliat Med 2004; 18: 177-183.
18. Cancer Pain Release: Evaluación de la escalera analgésica de la OMS en su 20º aniversario: Vol 19, Nº 1. 2006.
19. Silva JH. Manejo integral del dolor por cáncer. En: Bistre S. & Araujo M. Dolor: síntoma, síndrome y padecimiento. México. Azerta Comunicación Creativa 2003: 153-158.
20. World Health Organization. Palliative Care. The solid facts. Europe:WHO;2004
21. Muriel C. Assessment of buprenorphine transdermal patch in patient with cancer pain. Rev Soc Esp Dolor 2004; Supl. V: 41-48. Zylitz, Z.
22. The netherlands: status of cancer and palliative care. J Pain Sym Man 1996; 12: 136-138.
23. Khanna IK, Pillarisetti S. Buprenorphine – an attractive opioid with underutilized potential in treatment of chronic pain. J Pain Res 2015;8:859–7q0.
24. Babeendran S, Soucie AC, Sackheim KA. Cancer Pain. Pain Management and Palliative Care: A Comprehensive Guide, DOI 10.1007/978-1-4939-2462-2_27, © Springer Science+Business Media New York, 2015.
25. Foley K. The treatment of cancer pain. N Engl J Med 1984; 313: 84-95
26. Zylitz, Z. The netherlands: status of cancer and palliative care. J Pain Sym Man 1996; 12: 136-138.
27. Hirst A. Tramadol and the risk of fracture in an elderly female population: a cost utility assessment with comparison to transdermal buprenorphine. Eur J Health Econ (2016) 17:217–227
28. Valderrama M. Análisis Costo Utilidad del uso de Buprenorfina transdérmica comparado con Fentanilo transdérmico y Oxidodona de liberación controlada en el tratamiento del dolor crónico no oncológico, en primera línea, en el sistema de salud peruano- Lima – Perú 2016
29. Sanz Ortiz J. El dolor y su tratamiento. Med Clin (Barc) 1990; 95: 214-16.
30. González Barón M, Ordoñez Gallego A, Muñoz Sánchez JD: Dolor Oncológico. Sentido del Sufrimiento. En: El control del sufrimiento evitable. Terapia analgésica. E: Jaime Sanz Ortiz. Ed You&Us, S.A. Madrid. 2001. 7-18.


Hugo W. Peña Lovatón
C.M.P. 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA


Dra. SOFÍA ELENA REYES GUTIÉRREZ
C.M.P. 19819 R.E. 15904
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL I DEL
DPTO. DE ANESTESIOLOGÍA Y CUIDADOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ALFONSO LOAYZA"

31. Warfield C. A history of pain relief. *Hosp Pract*, 1988; 7:121.
32. Gándara del Castillo A, González Barón M. Introducción al dolor oncológico. En: *Dolor y Cáncer. Hacia una oncología sin dolor*. Ed Medica Panamericana S.A. Madrid 2003.1-5
33. Caraseni, A; Cherny, N; Faisinger, R; Kaasa, S; Poulain, P; Radbruch, L; De Conno, F and Desteving Committee of the EAPC of the EAPC Research Network. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an experts working Group of the European Associations of Palliative Care. *J. Pain Symptoms manage* 2002; 23-239-255- Guía de Práctica Clínica.
34. Wenk R: Sufrimiento existencial en el final de la vida. La perspectiva de un médico. *Med Pal* 2008; Vol 15: 48-50
35. Blinderman CD, Cherny NI. Existential issues do not necessarily result in existential suffering: Lessons from cancer patients in Israel. *Palliat Med* 2005; 19: 371- 80
36. Conaghan PG, Serpell M, McSkimming P, Junor R, Dickerson S. Satisfaction, Adherence and Health-Related Quality of Life with Transdermal Buprenorphine Compared with Oral Opioid Medications in the Usual Care of Osteoarthritis Pain. *Patient* 2016 9:359-371. Turk DC, Okifuji A. Pain terms and taxonomies of pain. Loeser JD. Bonica's management of pain. 3rd ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2001: 17.
37. Zylcz, Z. The Netherlands: status of cancer and palliative care. *J Pain Sym Man* 1996; 12: 136-138.
38. Foley KM. Pain syndromes in patients with cancer. En: Bonica JJ et al, eds. *Advances in pain research and therapy: International symposium on pain in advanced cancer*. New York: Raven Press, 1979:59-75.
39. Petet J, Tay V, Cohen G, MacIntyre J. Pain characteristics and treatment in an outpatient cancer population. *Cancer* 1986; 57:1259-1265
40. Greenwald HP, Bonica JJ, Bergner M. The prevalence of pain in four cancers. *Cancer* 1987; 60:2563-2569.
41. Portenoy RK, Miransky J, Thaler HT, Hornung J, Bianchi C, Cibas-Kong I et al. Pain in ambulatory patients with lung or colon cancer. *Cancer* 1992; 70(6):1616-1624.
42. Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Edmons on JH, Blum RH, Stewart JA et al. Pain and its treatment in out patients with metastatic cancer. *N Engl J Med* 1994; 330:592-596
43. Larue F, Colleau SM, Brasseur L, Cleeland CS. Multicentre study of cancer pain and its treatment in France. *BMJ* 1995; 310:1034-1037.
44. Daut RL, Cleeland CS. The prevalence and severity of pain in cancer. *Cancer* 1982; 50:1913-1918.
45. Vainio A, Auvinen A. Prevalence of symptoms among patients with advanced cancer: an international collaborative study. Symptom Prevalence Group. *J Pain Symptom Manage* 1996; 12(1):3-10.
46. Naing C, Aung K, Racloz V, Yeoh PN. Safety and efficacy of transdermal buprenorphine for the relief of cancer pain. *J Cancer Res Clin Oncol* 2013;139:1963-70.
47. Hans G. Kress Clinical update on the pharmacology, efficacy and safety of transdermal buprenorphine. *European Journal of Pain* 13 (2009) 219-230
48. Marc A. Russo, A clinical snapshot of transdermal buprenorphine in pain management *European Journal of Pain Supplements* 1 (2007) 74-77
49. Griessinger N, Sittl R, Likar R. Transdermal buprenorphine in clinical practice- a post-marketing surveillance study in 13179 patients. *Curr Med Res Opin* 2005;21(8):1147-1156.
50. Hewitt DJ, drogas ayudantes de Portenoy RK. para el dolor neuropathic del cáncer. En: Bruera E, Portenoy RK (eds.) *Asuntos en cuidado paliativo. Volumen 2*. NewYork: Prensa De la Universidad De Oxford, 1998
51. Likar R. Transdermal buprenorphine in the management of persistent pain – safety aspects. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2006;2(1) 115-125.
52. Grond S, Zech D, Diefenbach C, Bischoff A. Prevalence and pattern of symptoms in patients with cancer pain: a prospective evaluation of 1635 cancer patients referred to a pain clinic. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9(6):372-382.
53. Gordon C. The effect of cancer pain on quality of life in different ethnic groups: a literature review. *Nurse Pract Forum* 1997; 8(1): 5-13.
54. Zeppetella G, O'Doherty CA, Collins S. Prevalence and characteristics of breakthrough pain in cancer patients admitted to a hospice. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20(2):87-92.


Hugo W. Peña Lovatón
C.M.P. 17286 RNE 7381
SERVICIO DE ANALGESIA


Dra. SOFÍA ELENA REYES GUTIÉRREZ
C.M.P. 15819 R.E. 15804
DIRECTORA DEL PROGRAMA SECTORIAL I DEL
DPTO. DE ANESTESIOLOGÍA Y CENTROS QUIRÚRGICOS
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"