



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TESIS:

**BUPRENORFINA TRANSDÉRMICA PARA EL  
MANEJO DEL DOLOR CRÓNICO ONCOLÓGICO EN  
EL PACIENTE PEDIÁTRICO**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
**ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

**Dra. Mayte Mendoza Colis**

DIRECTOR DE TESIS:

Dra. Kelly Arlet Maldonado Sánchez  
Dr. Juan Carlos Ramírez Mora



México, D.F. Febrero 2013





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.


**BUPRENORFINA TRANSDÉRMICA PARA EL MANEJO DEL  
DOLOR CRÓNICO ONCOLÓGICO EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO**

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**

DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

---

DRA. KELLY ARLETT MALDONADO SÁNCHEZ  
DIRECTOR DE TESIS  
MÉDICO ANESTESIÓLOGO ADSCRITO DE ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

  
DR. JUAN CARLOS RAMÍREZ MORA  
DIRECTOR DE TESIS  
MÉDICO ANESTESIÓLOGO ADSCRITO DE ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA Y  
ALGOLOGÍA



## **AGRADECIMIENTOS:**

En primer lugar a **DIOS** por permitirme llegar hasta este momento de mi vida plena, agradecida y por estar a punto de lograr una meta individual mas, sobre todo en compañía de mis **PADRES** las dos personas que me han brindado durante toda mi vida el amor, cariño, respeto y apoyo, así como la libertad para expresar, experimentar y tomar mis propias decisiones las cuales en la actualidad siguen siendo buenas o malas brindándome siempre su mejor consejo los quiero y se los agradezco. A mis **HERMANOS** (Beatriz, Rubén, Víctor y Carolina) por el apoyo moral, emocional y económico, así como la comprensión brindada estos dos años importantes de mi vida y por la ausencia de eventos importantes de la suya los cuales serán en un futuro serán recompensados

Al Hospital Infantil de México, a mis Maestros a los cuales les debo mi formación y el especialista que en un futuro seré gracias por la confianza, conocimientos, consejos y experiencias brindadas no los defraudare y espero seguir su ejemplo.

A la Dra. Kelly A. Maldonado Sánchez y al Dr. Juan Carlos Ramírez Mora, por sus conocimientos, disponibilidad y apoyo brindado para la realización de este trabajo

A mis compañeros y amigos (Enriqueta, Rogelio y Viridiana) los cuales estos dos años formaron parte importante de mi vida mucha suerte y ÉXITO

Y por ultimo y no menos importante a los pacientes que son los mejores libros de los que podemos aprender día a día, así el convertarnos en mejores personas

Gracias.

## Índice

Marco Teórico.....	5
Pregunta de Investigación.....	17
Justificación.....	17
Objetivos.....	18
Hipótesis.....	19
Tamaño de Muestra.....	19
Tipo de Estudio.....	19
Material y Métodos.....	21
Recursos Humanos, Materiales, Financieros.....	23
Resultados.....	24
Análisis de resultados .....	28
Conclusiones.....	32
Anexos.....	33
Bibliografía.....	40

# **BUPRENORFINA TRANSDÉRMICA PARA EL MANEJO DE DOLOR CRÓNICO ONCOLÓGICO EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO.**

## **MARCO TEORICO.**

El cáncer en la edad pediátrica es una de las principales causas de muerte por enfermedad en los niños de 1 a 14 años. Por cada millón de niños menores de 14 años, aproximadamente 130 se enferman de cáncer cada año. En el curso de su enfermedad, casi todos los niños con cáncer experimentan algún dolor, ya sea producido directamente por la enfermedad, por procedimientos invasivos, tratamientos o aflicción psíquica (1).

La definición de **DOLOR** por la IASP (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor) es: “Una Experiencia Sensorial y Emocional desagradable que se asocia a una lesión tisular real o potencial y descrita en términos de dicha lesión. El dolor altera el afecto del paciente, deseo de vivir, relaciones familiares, vida social, sueño, apetito, espiritualidad y habilidad para participar en actividades físicas; ya sea para el cuidado de sí mismo o recreación. Cuando no se trata, el dolor puede causar la muerte emocional y espiritual del paciente mucho antes de la muerte biológica. (2,3)

### Clasificación del dolor

1. Por su **Fisiopatología** se clasifica en **Nociceptivo (somático** el cual puede ser superficial y profundo, **visceral)**, **No Nociceptivo** (Neuropático) y **Psicológico**

2. Por su **Duración** en **Agudo y Crónico**

3. Por su **Intensidad** en **Leve, Moderado y Severo**

El dolor crónico **Es el dolor típico del paciente con cáncer y definido como:**

**“Aquella situación** dolorosa de más de tres meses de duración que cumple con las siguientes características (4):

- La intensidad no siempre se relaciona con el estímulo desencadenante
- La Función de aviso y protección está perdida
- Es un reto terapéutico especial

Además el dolor crónico, frecuentemente se asocia a depresión, alteraciones del estado de ánimo y agotamiento físico del paciente. (5)

Aunque existen medios eficaces para aliviarlo, es muy frecuente que el dolor en niños no se reconozca, o que una vez reconocido no se trate de forma adecuada. (6,7)

Los niños con cáncer, sufren dolor de **intensidad variable** en un 99% del cual el **Dolor severo** se presenta en un 70%.

La presencia de algún tumor o metástasis, son comúnmente relacionados con dolor en el momento del diagnóstico de cáncer en niños, en un estudio de dolor en niños y adolescentes que se les diagnóstico una tumoración maligna se reporto que el 78% experimentaron dolor antes del diagnóstico, incluso el 62% reporto dolor como único síntoma al momento del diagnóstico. En este estudio, el dolor relacionado con la tumoración a menudo se resolvió con una media de 10 días a

partir del comienzo del tratamiento, sin embargo el dolor del miembro fantasma y dolor óseo puede persistir por más tiempo. El dolor de un tumor es causado por la participación de huesos, vísceras y nervios (6)

Al evaluar los síntomas en 160 niños oncológicos, de 10 a 18 años de edad, sometidos a tratamiento contra el cáncer, Collins et al. Encontraron que el dolor era uno de los síntomas más importantes, en el 84% de un grupo de pacientes hospitalizados y en el 35% del grupo de pacientes ambulatorios, y que el 87% de los pacientes hospitalizados y 75% de los pacientes ambulatorios calificaron su dolor como "moderado a severo" (7).

Durante el tratamiento del cáncer y en las primeras etapas de la remisión, la causa predominante de dolor en los niños se origina directa o indirectamente de la terapia antineoplásica, existen estudios que informan que la quimioterapia y la radioterapia son la principal causa de dolor en el 41-58% de los niños respectivamente, seguido por el dolor por procedimientos quirúrgicos, el tumor por sí mismo y por otras causas no relacionadas. (6)

En cuanto a la etiología la Mucositis es la mayor causa de dolor en los niños, otros sitios comunes son el abdomen, cabeza, piernas. En entrevistas con los niños, el dolor de piernas es con frecuencia debido a la neuropatía por Vincristina (7); el dolor abdominal se debe a la quimioterapia o vómitos inducidos por la misma, el dolor de espalda es debido a las punciones lumbares, aspirados de médula ósea, o metástasis vertebrales, y los dolores de cabeza son debido a la punción dura madre, migraña, anemia o infecciones. (8)



El manejo eficaz del dolor de moderado a severo en los niños a menudo requiere de la administración de opioides a corto o largo plazo, que puede conducir a la tolerancia. Para formular un plan analgésico, es necesario realizar una historia clínica detallada que incluya: un Interrogatorio exhaustivo del Padecimiento Actual, Antecedentes Heredofamiliares, Antecedentes del Uso de Fármacos, la Historia de Analgésicos, último uso y la dosis de los opiáceos, la capacidad de respuesta y los efectos secundarios de regímenes analgésicos. Los niños con cáncer se beneficiarán en gran medida de una estrategia multimodal para la analgesia, incluyendo la anestesia regional (9).

Se debe de hacer una exhaustiva semiología del dolor que incluya:

- **Aparición y causa** del dolor
- **Localización**
- **Intensidad**
- **Continuidad, calidad, Características del dolor**
- **Irradiación**
- **Acompañantes**

Por último una exploración física, que incluya incluso una Exploración Neurológica, exámenes complementarios de laboratorio y gabinete.

## **Evaluación del dolor**

La evaluación adecuada del dolor constituye la base de su tratamiento eficaz. Las normas básicas de la evaluación del dolor en los niños con cáncer establecidos por OMS (9) son:

**EVALUAR.** Evaluar siempre el posible dolor del niño con cáncer. Los niños pueden experimentar dolor aunque no sean capaces de expresarlo con palabras.

**LOCALIZAR.** Considerar el dolor como parte sustancial del examen físico. Dicho examen debería incluir un repaso completo de todas las zonas del cuerpo en busca de posibles puntos dolorosos.

**CONTEXTUALIZAR.** Considerar el impacto de factores como la familia, la asistencia sanitaria y el ambiente en el dolor del niño.

**DOCUMENTAR.** Anotar periódicamente la intensidad del dolor, en el niño. Emplear una escala de dolor que sea sencilla y apropiada tanto para el nivel de desarrollo del niño como para el contexto cultural en el que se aplica.

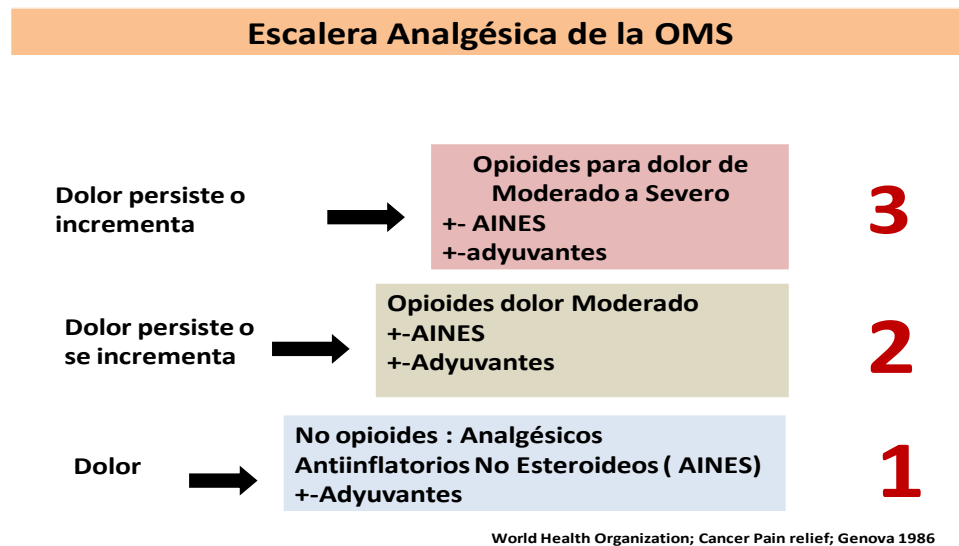
**VALORAR.** Valorar la eficacia del tratamiento del dolor a intervalos regulares y modificar el plan de tratamiento según sea necesario hasta que se logre aliviar o minimizar el dolor del niño.

Los niños menores de seis años sólo saben describir la magnitud general del dolor que sienten, mientras los de más edad saben también describir otros aspectos como: intensidad, carácter, localización, duración y sus variaciones en el tiempo.

El uso de analgésicos para el manejo del cáncer en niños, se basa en la escalera analgésica de la OMS. La elección depende de la severidad del dolor y puede incluir desde acetaminofen, pasando por AINES y adyuvantes, hasta llegar opioides. La meta es obtener un balance entre analgesia y efectos secundarios.

(9)

# Tratamiento del dolor



Actualmente los opioides son el soporte del manejo farmacológico, en particular del dolor moderado a severo. En este sentido, es importante disponer de distintas formulaciones y vías de administración, aún más en el contexto del paciente oncológico en donde las vías recomendadas para el manejo son la oral y cuando no está preservada la deglución, la vía subcutánea o Transdérmica suelen ser la alternativa teniendo como ventaja en esta última, el evitar el metabolismo de primer paso.

## **Recomendaciones OMS/ESMO para la administración de opioides es (9):**

- Por vía oral
- Con horario
- Individual
- Con administración de rescate
- Por Escalón (etapas de escalera analgésica)
- Manejo de efectos secundarios

### **Administración parenteral de opioides**

- Imposibilidad para usar la vía oral: Náusea y/o Vómito, Mucositis severa, Obstrucción Intestinal.
- Absorción enteral no garantizada.
- Mayor comodidad para el paciente.

Los analgésicos opioides ideales para ser administrados por vía Transdérmica deben ser muy lipofílico, tener un peso molecular inferior a 1000 Daltons y ser muy eficaces. La Buprenorfina cumple con estas características. La vía Transdérmica evita el metabolismo hepático de primer paso, permite controlar la velocidad de liberación del medicamento y proporciona concentraciones plasmáticas estables, evitando las concentraciones máximas y mínimas que caracterizan la administración oral o parenteral de medicamentos. La menor fluctuación de las concentraciones plasmáticas, garantiza un alivio constante y duradero del dolor, con analgesia de más calidad y reducción de los efectos adversos.

La Buprenorfina es un opioide semisintético derivado de la tebaína, es un agonista parcial de los receptores  $\mu$  y antagonista de los receptores Kappa en el sistema nervioso central y en los tejidos periféricos, tiene una menor actividad intrínseca que los agonistas puros, pero alta afinidad para los receptores. El efecto analgésico es debido a la actividad agonista  $\mu$  siendo la unión y la disociación de dicho receptor lenta lo que explica su inicio lento y la duración prolongada dependiendo de la vía de administración. Su estructura es básicamente un opioide, pero en la posición C-7 contiene un grupo t-butilo. Este grupo ocupa su posición en el espacio cercano al grupo fenilo, lo que contribuye a que sea lipofílico, tiene una potencia al menos 30 veces mayor que la morfina. (11)

Su elevada lipofilia que le permite atravesar la barrera cutánea, su bajo peso molecular y su elevada potencia analgésica, a dosis bajas hacen que sea un fármaco idóneo para su administración vía Transdérmica.

Debido a su cinética sobre los receptores, no produce internalización de los receptores  $\mu$  reduciendo el desarrollo de tolerancia tanto en tratamientos agudos como crónicos.

Es metabolizado en el hígado por glucoronidación conjugación (norbuprenorfina, reacción mediada por el citocromo P450 (CYP) 3A4, se elimina en su mayor parte por las heces (2/3) y 1/3 por el riñón (11)

Las concentraciones plasmáticas de la buprenorfina después de la administración intravenosa demuestran una absorción rápida. Las concentraciones sanguíneas máximas, se alcanzan a los 2-5 minutos tras administrar la dosis, mostrando a continuación un descenso bastante rápido. La administración sublingual oral alcanzó la concentración sanguínea máxima a las 2 horas, seguida por un descenso rápido hasta 6 horas después, y un declive gradual posterior durante más de 24 horas. Se estima que la bio-disponibilidad absoluta de la buprenorfina sublingual es de entre el 0 y el 60%.

La vida media de eliminación se divide en una fase rápida y otra lenta: 6 horas (rápida) y 24 horas (lenta) después de la administración sublingual frente a 2 minutos (rápida) y 2-3 horas (lenta) después de la administración intravenosa. La unión de la buprenorfina a las proteínas plasmáticas es muy elevada.

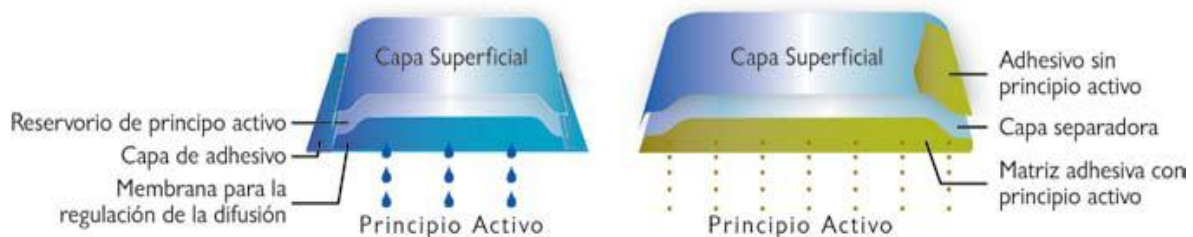
A diferencia de lo que sucede con la morfina y fentanilo, que son potentes supresores del sistema inmunitario, la buprenorfina muestra un comportamiento neutral sobre el sistema inmunitario en las dosis empleadas para la analgesia.

La Buprenorfina se ha seleccionado para administrarse de forma Transdérmica a la dosis diaria de 0.8mg a 2 mg necesaria para la analgesia. La elevada afinidad y la baja disociación de la buprenorfina de los receptores opioides dan lugar a una duración de acción prolongada, haciéndola idónea para una formulación de liberación prolongada (12)

## Buprenorfina Transdérmica está contraindicada: (11)

- En hipersensibilidad conocida al principio activo o cualquiera de sus excipientes.
- En pacientes con dependencia a opioides o en tratamientos de abstinencia.
- En patología respiratoria grave .
- En pacientes con tratamiento de IMAO o en los que los hayan tomado los últimos 15 días.
- Pacientes con miastenia gravis.
- Pacientes con delirium tremens.
- Embarazo o lactancia.

Actualmente se cuenta con un diseño básico matricial que a diferencia del reservorio controlado con membrana son de tecnología avanzada, desarrollados para garantizar un control más seguro y preciso de la liberación del fármaco. En este caso, el fármaco está incorporado en una matriz de polímero, lo que permite su liberación continua y elimina el riesgo de una liberación brusca o el abuso potencial, en el caso de daño al Parche, ello permite el fraccionamiento del parche y la dosificación individual (12).





Existen tres presentaciones de parche que contienen 20, 30 o 40mg con una superficie de 25, 37.5 y 50 cm<sup>2</sup> liberando respectivamente buprenorfina 35, 52.5 y 70 µg/hr los cuales liberan fármaco durante 72 a 96 hrs lo que corresponde a una dosis de 0.8, 1.2 y 1.6 mg de buprenorfina respectivamente, la concentración mínima eficaz es de 100pg/ml que se consigue en algo más de un día con la dosificación de 35 y 52.5 y a las 12hrs con el parche de 70, las concentraciones plasmáticas eficaces se encuentran en un rango de 100-500pg/ml.

MARCA COMERCIAL	DOSIS DE CARGA	TASA DE LIBERACIÓN	DOSIS LIBERADA	DURACIÓN DE ACCIÓN
BT 35 µg/h	20 mg	35 µg/h	0.8 mg	96 horas
BT 52,5 µg/h	30 mg	52,5 µg/h	1.2 mg	96 horas
BT 70 µg/h	40 mg	70 µg/h	1.6 mg	96 horas

Este sistema permite alcanzar concentraciones plasmáticas analgésicas a partir de 24-72 horas. Debido a que las concentraciones plasmáticas analgésicas se alcanzan en forma lenta, se debe mantener la pauta analgésica previa durante las primeras 12-24 horas después de colocar el primer parche. La buprenorfina se libera en cantidades suficientes durante un periodo de 96 horas, esto significa que



para garantizar un alivio continuo del dolor, el parche se debe cambiar dos veces a la semana.

El estado de equilibrio se alcanza tras la aplicación del tercer parche, con posterioridad, no se observan fluctuaciones en la concentración plasmática, una vez retirado el parche existen concentraciones de Buprenorfina durante algo más de un día, lo que permite mantener el efecto analgésico después de la retirada del mismo.

Los parches de Buprenorfina deben aplicarse sobre una superficie de piel plana, no irritada, de preferencia en la parte superior de la espalda, la región subscapular o el pecho, después de 6 días puede reutilizarse un área ya utilizada.

### Equipotencias de morfina y otras vías de administración

Codeína	10
Tramadol	- 5 / 8
Dextropropoxifeno	10
Buprenorfina TD	+ 60 - 100
Buprenorfina SL	+ 60
Oxicodona	+ 1.5 / 2
Metadona	+ 5 / 10
Hidromorfona	+ 7.5
Fentanilo IV	+ 100
Fentanilo TD	+ 100 / 150

Los efectos adversos más frecuentes son náusea 6% y vómitos 2%, en relación a la dosis, después de estos el estreñimiento es el más frecuente que aparece en

una frecuencia del 2%, los efectos sobre el sistema nervioso de dan en las siguientes proporciones: mareo 2.6%, somnolencia 2%, cansancio 1.2%, confusión 0.96%, alucinaciones 2.4%, otros efectos diaforesis, 0.39%, dermatitis 1.58%, prurito 1%, la buprenorfina no tiene efectos depresores cardiacos, ni produce inmunosupresión en tratamientos crónicos.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Será la Buprenorfina Transdérmica eficaz y segura para el manejo del dolor crónico de moderado a severo, en el paciente pediátrico oncológico?

### **JUSTIFICACION DEL PROBLEMA**

En el curso de la enfermedad, casi todos los niños con cáncer experimentan dolor, ya sea producido directa o indirectamente por la enfermedad y/o por los procedimientos invasivo diagnósticos o terapéuticos. El dolor puede alterar el afecto del paciente, el deseo de vivir, las relaciones familiares, el sueño, el apetito, cuando no se trata o no se controla de forma adecuada puede causar diferentes manifestaciones incluyendo la muerte.

En la actualidad los opioides son parte del soporte del manejo integral, para el dolor de moderado a severo, establecido por la escalera analgésica de la OMS. En este sentido, es importante disponer de distintas formulaciones y vías de administración, aún más tratándose del paciente oncológico en donde las vías

recomendadas para el manejo son la oral y cuando no está preservada la deglución, la vía subcutánea o Transdérmica, teniendo como ventaja en esta última, el evitar el metabolismo de primer paso, es por ello que se quiere comprobar si la buprenorfina Transdérmica es eficaz para el manejo del dolor crónico de moderado a severo que presenta el paciente oncológico pediátrico, ya que evita el metabolismo del primer paso así como, proporciona concentraciones plasmáticas estables, evitando las concentraciones máximas y mínimas que caracterizan la administración oral o parenteral de medicamentos.

### **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar a la Buprenorfina Transdérmica para el manejo del Dolor Crónico Oncológico en el paciente Pediátrico del Hospital Infantil de México

### **OBJETIVO ESPECIFICO**

Valorar la Eficacia y Seguridad de la Buprenorfina Transdérmica para el control del dolor Crónico de moderado a severo, en el paciente pediátrico oncológico del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

EVALUAR SI HAY MEJORA:

1. En el patrón de sueño del paciente pediátrico oncológico con Dolor Crónico, posterior a la colocación del parche de BT.

2. Evaluar la comodidad de esta vía de administración (Transdérmica) para el cuidador primario y paciente pediátrico Oncológico.

## **HIPÓTESIS**

La administración de Buprenorfina Transdérmica es eficaz y segura para el control del Dolor Crónico de moderado a severo, en el Paciente Pediátrico Oncológico

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

30 Pacientes Pediátricos Oncológicos de ambos géneros, de edad de 8 a 18 años, que presenten Dolor Crónico de moderado a severo, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez a los cuales se les aplicará parche de Buprenorfina Transdérmica de 20mg que libera 35µg/hr proporcionando al día 0.8mg, el cual se fraccionara en base a la dosis que le corresponda dependiendo, del peso del paciente, durante un periodo de 15 días para evaluar la eficacia de la Buprenorfina Transdérmica para el alivio del dolor.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Es un Estudio: Prospectivo, Longitudinal, Descriptivo, Observacional.

## **MATERIALES Y METODOS**

### **A) CRITERIOS DE INCLUSION**

- Pacientes Pediátricos Oncológicos de ambos géneros, en estadio II B y en etapa terminal o paliativa

- Paciente con tratamiento previo a base de opioides, el cual no ha sido el adecuado para el control del Dolor.
- Edad de 6 a 18 años
- Que presenten Dolor Crónico de moderado a severo.
- Consentimiento informado autorizado y firmado por padres y/o por ellos mismos.

#### **B) CRITERIOS DE NO INCLUSION**

- Pacientes no deseen participar en la investigación
- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de sus excipientes de BT.
- Dependencia a opioides o en tratamiento de abstinencia.
- Tratamiento con IMAO, o que los hayan tomado en los últimos quince días.
- Pacientes con miastenia gravis
- Pacientes con delirium tremens

#### **C) CRITERIOS DE ELIMINACION**

- Paciente que abandonen el tratamiento de BT antes del tiempo mínimo establecido (15 días) para la investigación por cuestiones personales o propios de la patología oncológica
- Pacientes que posterior a la colocación de BT e inicio de acción presenten intolerancia al efecto del mismo y que sea necesario su retiro.
- Pacientes con control inadecuado del dolor por medio de BT, que sea necesario cambiar de vía de administración.

## D) VARIABLES

### INDEPENDIENTES:

Aplicación de parche Buprenorfina Transdérmica

### DEPENDIENTE

**Eficacia:** control del dolor crónico, así como alivio del mismo tomándose como referencia el valor numérico basal, llámese eficacia a cualquier disminución del valor numérico de la escala del alivio del dolor.

**Seguridad:** Facilidad del manejo de los parches de BT por los padres y aceptación de este medio de administración por el niño, así como la presencia de efectos adversos.

## E) METODOLOGÍA

Se estudiaron 10 pacientes pediátricos de 6 a 18 años, que presentaban dolor crónico oncológico de moderado a severo, previa obtención de consentimiento informado autorizado por los padres y/o por el mismo, se realizó una historia clínica completa, que incluía, Diagnóstico Algológico identificando el tipo y la intensidad del dolor que presentaba el paciente, se le aplicó la Escala Análoga Numérica a aquellos pacientes que saben leer, o la escala visual Análoga de caras a los que no saben leer, para identificar la intensidad del dolor el cual se tomó como valor basal y de referencia para valorar la eficacia, en cuanto al alivio del dolor con la aplicación de Buprenorfina Transdérmica, una vez identificado el

tipo de dolor como Dolor Crónico Oncológico de intensidad de moderado a severo, se realizó la capacitación tanto del paciente pediátrico como del cuidador primario para la colocación y manejo de la Buprenorfina Transdérmica, durante nuestra evaluación en un periodo de 15 días, se le otorgó al cuidador un formato con esquemas donde nos proporcionó información sobre la colocación del mismo, que hacer en caso de daño o caída del parche de buprenorfina así como los días y horarios específicos del cambio del mismo y rotación de los sitios de colocación el parche de Buprenorfina. Se realizó rescate analgésico durante las primeras de 12 a 24 hrs con el opioide que el paciente manejaba para el control de su dolor, tiempo necesario para alcanzar las concentraciones plasmáticas adecuadas para el control del dolor exclusivamente con Buprenorfina Transdérmica, sin embargo cuando no fue así se continuó con los rescates a base de buprenorfina IV o SL, se evaluó por medio del Escala análoga numérica de caras el alivio del dolor, día a día que la Buprenorfina Transdérmica se administró por esta vía, valorando la disminución del valor basal referido al inicio de la evaluación del dolor, también se evaluó la facilidad de manejo de Buprenorfina Transdérmica por parte del cuidador primario, si existía o no mejoría en el patrón de sueño del paciente pediátrico, al mismo tiempo se evaluó día a día la presencia de efectos adversos a la administración de Buprenorfina Transdérmica los cuales quedaron acentuados en una tabla diseñada para establecer la frecuencia de estos.

## **F) RECURSOS HUMANOS, FISICOS, MATERIALES Y FINANCIEROS**

**a) Recursos Humanos**

Paciente Pediátrico Oncológico con presencia de dolor crónico, de moderado a severo del Hospital Infantil de México que acepten participar en el estudio de investigación

El investigador (residente de Anestesiología Pediátrica)

Personal del servicio de Anestesiología y Algología que apoya el estudio

**b) Recursos Físicos**

Hospital Infantil de México, servicio de Oncología, servicio de Algología, hojas de recolección de datos, consentimiento informado y autorizado.

**c) Recursos Materiales**

Medicamentos: Parches de Buprenorfina Transdérmica

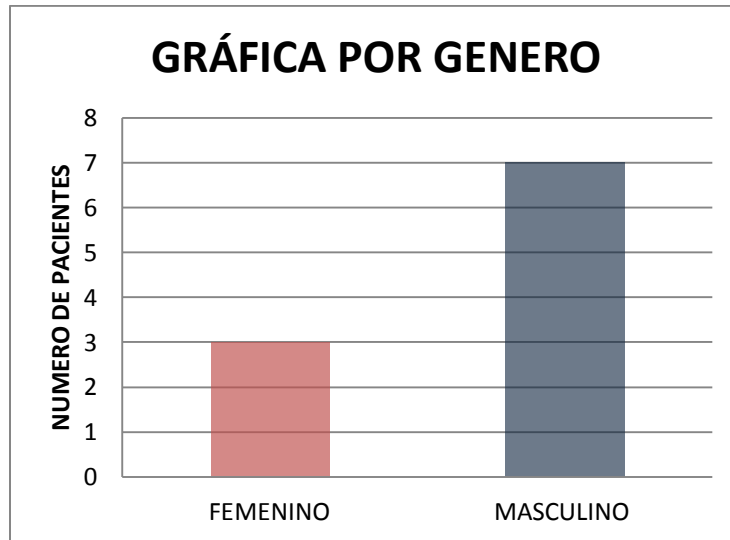
**d) Recursos Financieros**

Aportados por el Hospital infantil de México, y por el investigador para las copias de las hojas de recolección de datos y consentimiento infirmado

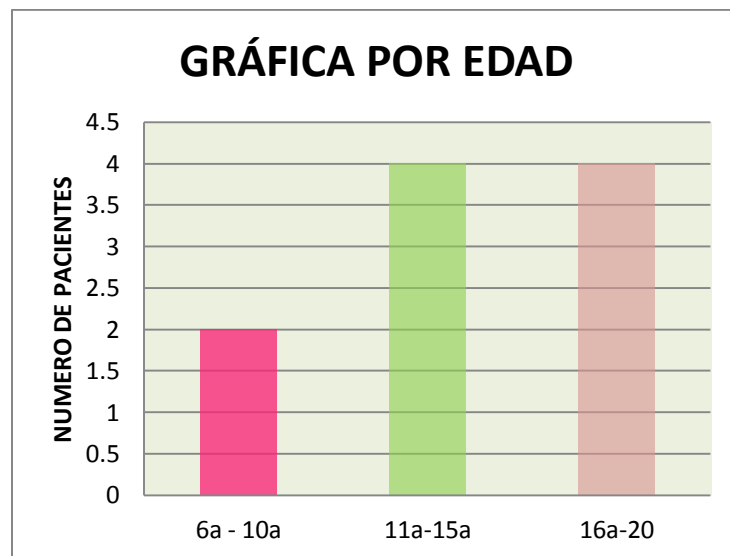


## RESULTADOS.

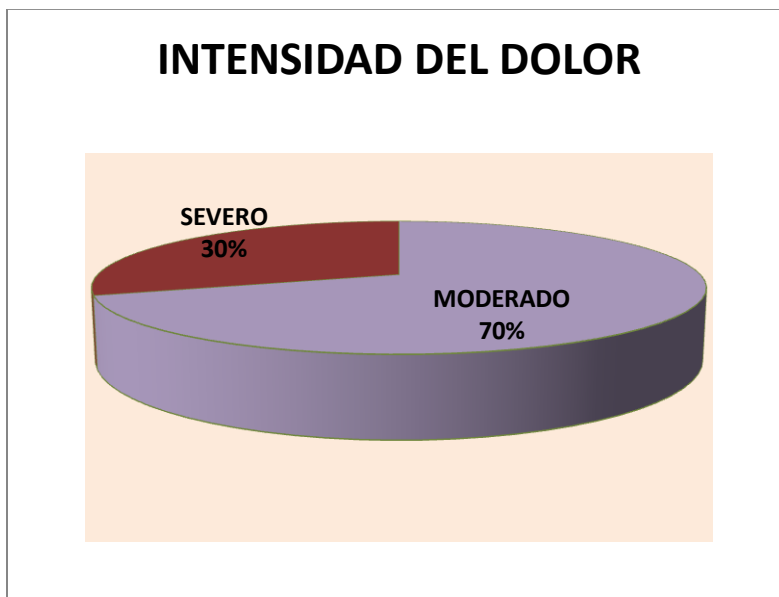
En el siguiente cuadro se muestran la distribución por género



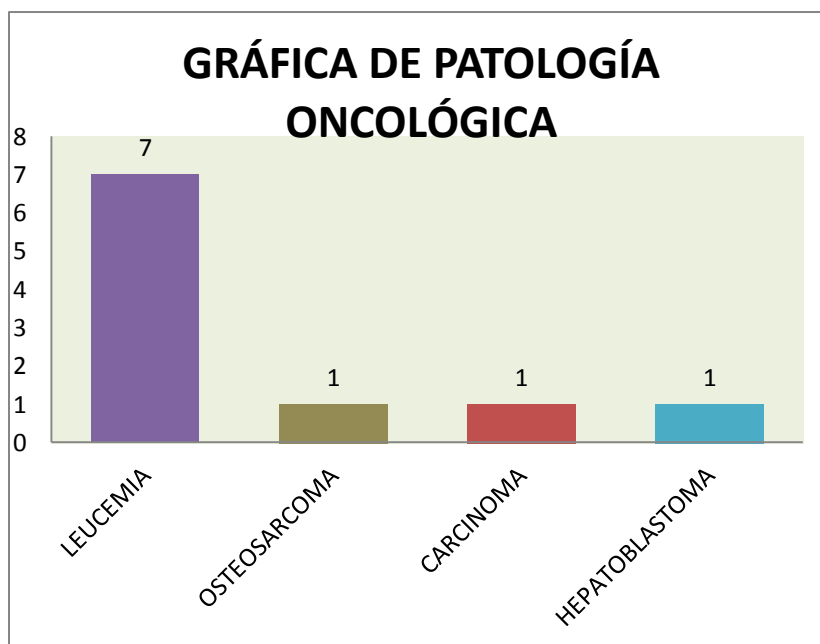
En el siguiente cuadro se muestra la distribución por grupos etareos



En la grafica se muestra la distribución por características de intensidad de dolor



En el siguiente esquema se muestra la distribución por patología



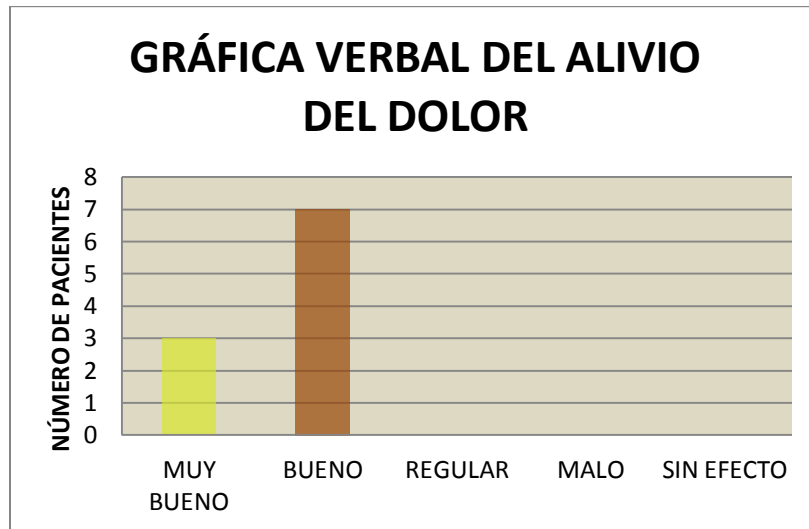
En el siguiente cuadro se muestra la distribución etiológica del control del dolor



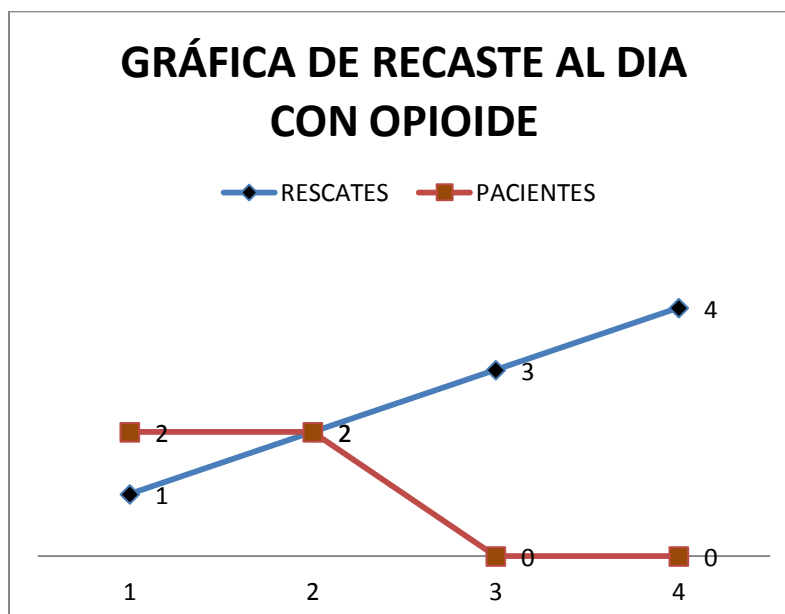
En el siguiente cuadro se muestra la evolución clínica diaria por paciente de la intensidad del dolor

<b>EVA DIA DE TRATAMIENTO</b>															
<b>PACIENTE</b>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
<b>1</b>	6	4	6	4	2	2	2	2	2	2	0	0	0	0	0
<b>2</b>	6	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>3</b>	8	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>4</b>	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>5</b>	8	6	4	4	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>6</b>	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>7</b>	6	4	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>8</b>	6	4	4	4	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>9</b>	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>10</b>	8	6	4	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

En el siguiente cuadro se muestra la distribución por la satisfacción del alivio del dolor



En el siguiente cuadro se muestra la necesidad de rescates durante el tratamiento



En los siguientes cuadros se muestran las características de sueño y efectos adversos.

<b>CATEGORÍA DE MEJORA EN LA CALIDAD DEL SUEÑO</b>	
MEJORA SIGNIFICATIVA	3
MEJORA	6
SIN CAMBIOS	1
LIGERO EMPEORAMIENTO	0
EMPEORAMIENTO	0

<b>CUADRO DE EVENTOS ADVERSOS</b>	
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	1
DIGESTIVO	0
RESPIRATORIO	0
CARDIOVASCULAR	0
URINARIOS	0
VASOMOTORES	0
LOCALES	1

Cuadro donde se muestran la facilidad del manejo de la administración del parche

<b>ESCALA CATEGORICA VERBAL DEL MANEJO DE PARCHES</b>	
SIN PROBLEMAS	1
FACIL	9
ALGO COMPLICADO	0
DIFICIL	0

## **ANALISIS DE RESULTADOS**

Se realizó el estudio sobre Eficacia y Seguridad de la Buprenorfina Transdérmica para el alivio del dolor crónico de moderado a severo en el paciente pediátrico Oncológico a un total de 10 pacientes de los cuales 3 fueron niñas y 7 niños.

En lo referente al grupo etario la población en estudio seleccionada fue de 6 a 18 años de edad, de los cuales 2 pacientes de nuestro estudio, tenían 6 años, 2 pacientes de 12 a de edad, 1 paciente de 13 años de edad, uno de 15 años de edad, 1 paciente de 16 años, 2 de 17 años y uno de 18 años. Con un promedio de edad de 13 años para este estudio.

Se evaluó la Intensidad del Dolor por medio de una Escala Visual Análoga, una numérica y otra de caritas, en donde se identificó que el 70% de la población en estudio calificó su dolor con una intensidad de moderado (EVA de 4-6) y el restante 30% de la población en estudio lo calificó como de intensidad severo (EVA 6-8).

En cuanto a la Patología oncológica que se observó con mayor frecuencia en nuestra población de estudio, la leucemia representó el 70% de la de la patología oncológica, el Osteosarcoma el 10%, Carcinoma mucoproducción abdominal el 10% y Hepatoblastoma 10%.

La Etiología más frecuentemente relacionada con la producción del dolor crónico fue la Mucositis que originó el 70% del dolor en la población de estudio, le siguió la neuropatía por Vincristina secundaria a la administración de quimioterapia con un 30%.

Se evaluó la eficacia de Buprenorfina Transdérmica para el control del dolor crónico de moderado a severo en el paciente pediátrico oncológico durante quince días. Tomándose como basal la calificación de EVA al inicio del tratamiento y registrando su evaluación día a día durante el estudio, en el cual se observó que

en el 100% de la población en estudio a las 24hrs de instalada Buprenorfina Transdérmica disminuyó la intensidad del dolor en un 25% y en el sucesivo tiempo continuo la disminución gradual de la EVA lográndose un control adecuado del dolor.

Con referencia a la categoría verbal del alivio del dolor 3 de los 10 pacientes en estudio que corresponde al 30% de la población califico el control de su dolor con Buprenorfina Transdérmica como Muy Bueno, el restante 70% de la población lo califico como Bueno y ninguno de los pacientes en estudio lo califico como malo o sin efecto.

En lo que corresponde a la categoría de rescate con opioide, se llevo a cabo en el 100% de la población en estudio. Esto debido a que el efecto analgésico de Buprenorfina Transdérmica se logra a las 24 horas de su colocación, dicho rescate se realizo en el paciente hospitalizado por medio de un infusión del opioide (Morfina, Buprenorfina) durante 24hrs y en el paciente ambulatorio por medio de la vía sublingual ya sea en gotas o tabletas.

En lo que respecta a los rescate con opioide que se administraron, posterior a las 24hrs de la colocación de Buprenorfina Transdérmica, 6 de los 10 pacientes, que representa el 60% de la población en estudio no requirió rescates, siendo suficiente el parche de buprenorfina para el control del dolor después de las 24hrs de su colocación. Solo dos pacientes que representa el 20% de la población requirió un bolo de rescate al día, durante el segundo y tercer día posterior a la colocación de BT y otros dos pacientes requirieron dos rescates de opioide al día

durante el segundo y tercer día posterior a la colocación de Buprenorfina Transdérmica, posterior a estos días el control del dolor se realizó exclusivamente con el parche de Buprenorfina.

En lo referente a la categoría de mejoría en la calidad del sueño del paciente posterior al control del dolor. El 30% refirió mejoría significativa ya que logró dormir más de 8 horas continuas por la noche, el 60% de la población en estudio refirió mejoría solamente, y el 10% refirió sin cambios en la calidad del sueño.

En lo que respecta a la seguridad de Buprenorfina Transdérmica, la forma más importante de evaluarse en nuestro estudio, fue por la presencia de eventos adversos, que se observaron solo en 2 pacientes de los 10 en estudio, uno de ellos presentó sedación la cual se produjo durante el primero y segundo día de uso de BT, algo que cabe mencionar es que el primer día este paciente se encontraba con infusión de morfina, en días posteriores desapareció este evento. Otro paciente presentó eventos locales en relación al sitio de colocación de parche de Buprenorfina el cual se caracterizó por eritema alrededor del parche sin embargo cabe resaltar es que este paciente presentaba reacciones locales en piel a cualquier estímulo, este evento desapareció en los siguientes 30min posteriores a la colocación del parche y creemos que está más relacionado a la sensibilidad de la piel de este paciente ya que no fue necesario la administración de algún fármaco para revertir el efecto e incluso no se acompañó de signos y síntomas de hipersensibilidad o anafilaxia.



En lo referente a la escala verbal para evaluar el manejo del parche por el niño y el cuidador primario, el 90% nos refirió que el manejo del parche de Buprenorfina era fácil, el 10% refirió manejarlo sin problemas y ninguno refirió que fuera complicado o difícil.

## **CONCLUSIONES**

Durante la realización de este estudio de observo que Buprenorfina Transdérmica es eficaz y segura para el control del dolor de moderado a severo para la población pediátrica oncológica del hospital Infantil de México Federico Gómez, que se encuentra hospitalizada o de forma ambulatoria. Ya que logro disminuir de la intensidad del dolor. Al igual que se observo una baja incidencia de eventos adversos durante su administración, lo que le confiere una gran seguridad para su uso en el paciente ambulatorio.

Otro aspecto importante de resaltar durante este estudio es la comodidad expresada por parte del paciente sobre la vía de admistración, ya que esta puede ser una alternativa para aquel paciente que no tiene disponible la vía oral e intravenosa, sin embargo cabe resaltar que el efecto analgésico de Buprenorfina Transdérmica se logra posterior a las 24hrs de su colocación, siendo necesario establecer un manejo analgésico durante este tiempo previamente establecido, así como continuar con rescates analgésicos hasta lograr el control exclusivo de ser posible con Buprenorfina Transdérmica. Cabe mencionar que el dolor oncológico

es multifactorial y que es necesario en la mayoría de los casos utilizar coadyuvantes para un mejor control del dolor.

Es importante destacar que durante nuestro estudio el tiempo de seguimiento para evaluar el control del dolor fue de 15 días, sería necesario realizar seguimientos de tiempo más extensos para evaluar efectivamente la eficacia y seguridad de Buprenorfina Transdérmica ya que está bien establecido que el paciente pediátrico oncológico durante el transcurso de la evolución de su enfermedad cursa con periodos de agudización que le condicionan exacerbantes o atenuantes del dolor o incluso modificación de la aparición del mismo siendo necesario modificar frecuentemente los planes analgésicos.

ANEXOS



HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO  
FEDERICO GÓMEZ

## Historia clínica

Nombre del Paciente:

Diagnóstico:

Registro:

Edad:

Peso:

Conocido en el HIM

AHF:

APNP:

A.Perinatales:

G: P: C: \_\_\_\_\_

SDG: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_

Talla: \_\_\_\_\_ Apgar: \_\_\_\_\_

Complicaciones: \_\_\_\_\_

APP:

Alergias: \_\_\_\_\_

Trasf: \_\_\_\_\_

QX: \_\_\_\_\_

PA:

Medicación Actual

Tratamiento Antineoplásico  
Actual y Etapa Actual:

Radioterapia:

### Semiología del dolor

Aparición:

Causa:

Intensidad:

Localización:

Continuidad:

Calidad:

Características:

Irradiación:

Acompañantes:

**DX Algológico:**

### EXPLORACION FISICA:

#### EXPLORACION NEUROLOGICA

#### LABORATORIOS:

FECHA: \_\_\_\_\_ Hb: \_\_\_\_\_ HTO: \_\_\_\_\_ PLAQ: \_\_\_\_\_

LEUCOCITOS: N: \_\_\_\_\_ L: \_\_\_\_\_ TP: \_\_\_\_\_ TPT: \_\_\_\_\_ INR: \_\_\_\_\_

NA: \_\_\_\_\_ K: \_\_\_\_\_ CL: \_\_\_\_\_ Ca \_\_\_\_\_ BUN: \_\_\_\_\_ AU: \_\_\_\_\_ Cr: \_\_\_\_\_


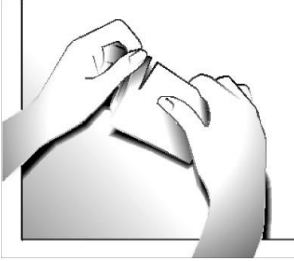
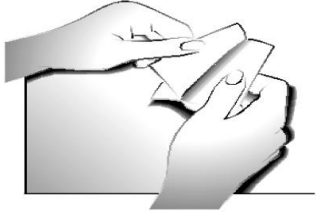


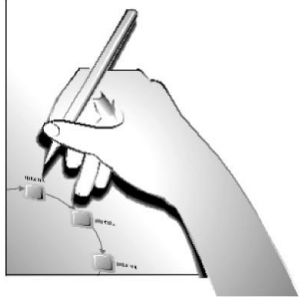
Urea: \_\_\_\_\_ Alb: \_\_\_\_\_ BT \_\_\_\_\_ BI: \_\_\_\_\_ BD: TGO: \_\_\_\_\_ TGP : \_\_\_\_\_

otros:

**Otras valoraciones:**



Hoja de Capacitación Para la Colocación de Buprenorfina Transdérmica

<p>Sitios de colocación</p>  <p>Pecho      Espalda</p> <p>Si la zona elegida tiene vello, córtelo con un par de tijeras. ¡No lo afeite!</p>	<p><b>Paso 1:</b> Cada parche viene en un sobre. Justo antes de su uso, abra el sobre rompiéndolo por la zona marcada.</p> 	<p><b>Paso 2:</b> El lado adhesivo del parche está cubierto por una lámina protectora plateada. Despegue cuidadosamente la mitad de la lámina. Intente no tocar la parte adhesiva del parche.</p> 
<p><b>Paso 3:</b> Pegue el parche en el área de la piel que haya elegido y retire el resto de la lámina.</p> 	<p><b>Paso 4:</b> Presione el parche contra su piel con la palma de su mano y cuente lentamente hasta 30. Asegúrese que todo el parche está en contacto con su piel, especialmente los bordes.</p> 	<p><b>Paso 5:</b> En la caja encontrará un calendario que le ayudará a recordar que debe cambiar su parche cada tres días. Marque el día en que se pone su primer parche y anote la hora</p> 
<p>El cambio de parche es cada 3.5 días fijos: lunes por la mañana y jueves por la noche</p>	<p>En caso de caída de parche no poner el mismo colocar uno nuevo</p>	<p>Rotación de colocación de parche</p>



HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO  
FEDERICO GÓMEZ

HOJA DE EVALUCION DEL ALIVIO DEL DOLOR

**Escala Numérica**



DÍAS DE TRATAMIENTO															
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16

**Escala Caras Análoga**



DÍAS DE TRATAMIENTO														
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15

**Escala Categórica Verbal (Likert) Para Alivio del Dolor**

Categoría (Alivio del Dolor)								Días de Tratamiento							
Muy bueno	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Bueno															
Regular															
Malo															
Sin efecto															
Categoría Rescate con opioide								Días de Tratamiento							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Si															
No															
Categoría Número de Rescates al día con opioide								Días de Tratamiento							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1															
2															
3															
4															



**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO  
FEDERICO GÓMEZ**

**Hoja de Evaluación**

**Escala Categórica Verbal**

Categoría Manejo del PARCHE	PRIMERA SEMANA DE USO DE BT	SEGUNDA SEMANA DE USO DE BT
SIN PROBLEMAS		
FACIL		
ALGO COMPLICADO		
DIFICIL		

**Escala Categórica Verbal**

Categoría Mejoría en la calidad del ESTADO DE SUEÑO	INICIAL	PRIMERA SEMANA DE USO BT	PRIMERA SEMANA DE USO DE BT
MEJORIA SIGNIFICATIVA			
MEJORIA			
SIN CAMBIOS			
LIGERO EMPEORAMIENTO			
EMPEORAMIENTO			

**PRESENTACION DE EFECTOS ADVERSOS**

SNC	Días de tratamiento															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Sedación																
Somnolencia																
Disforia																
Euforia																
<b>DIGESTIVO</b>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Nausea																
Vomito																
Estreñimiento																
Boca seca																
<b>RESIRATORIO</b>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Depresión Respiratoria																
<b>CARDIOVASCULAR</b>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Hipotensión																
<b>URINARIOS</b>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Retención urinaria																
<b>VASOMOTORES</b>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Rubor																
Sudoración																
Prurito																
<b>LOCALES PARCHE)</b>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Eritema, dermatitis, irritación																

## Anestesiología Pediátrica

### Buprenorfina Transdérmica para el Manejo de Dolor Crónico Oncológico en el Paciente Pediátrico.

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El estudio de Buprenorfina Transdérmica para el Manejo de Dolor Crónico Oncológico en el Paciente Pediátrico, le invita a participar como paciente del mismo.

De aceptar participar en el estudio se me realizara una historia clinica detallada con el objetivo de identificar que presento un dolor crónico de moderado a severo por una patología oncológica, así como el de previamente establecer que no existe una condición que contraindique la participación en esta investigación, de ser así se capacitara a mi familiar y a mí, para la colocación del parche de Buprenorfina, se me explicara que es este medicamento, cual es su función y sus efectos indeseables los cuales son: náusea, vómito, irritación local en el sitio de administración que pueden consistir en hiperemia, irritación y prurito, además de otros efectos que son estreñimiento, retención urinaria, que si bien se me informan se presentan en bajo porcentaje, se pueden presentar durante el transcurso de la investigación, y que debo de acentuar en una hoja de registro que se me proporcionara, también se me explica que Buprenorfina Transdérmica es un medicamento que se liberara a través de mi piel, para llegar a mi sangre y controlar el dolor que presento, el cual se controlara de manera eficaz con este medicamento hasta las 24hrs de estar colocado, pero que mientras eso sucede se me controlara el dolor con Tramadol gotas durante las primeras 24hrs posteriores a la colocación del parche de Buprenorfina, de no controlarse el dolor de forma eficaz puedo continuar con el tratamiento por esta vía las veces que sea necesario hasta el control del mismo, también se me indicaran los días y horarios específicos en los que realizare el cambio del parche de Buprenorfina, para mantener un adecuado control del dolor, también se me informa que es importante establecer que tan fácil se le hace el manejo de esta vía de administración para mi familiar y comodidad de mi parte de esta vía de administración, se evaluara el alivio del dolor por medio de una escala numérica o frutal análoga para establecer si hay disminución de la intensidad del dolor con Buprenorfina Transdérmica.

Una vez aclaradas todas mis dudas acepto participar en el estudio.

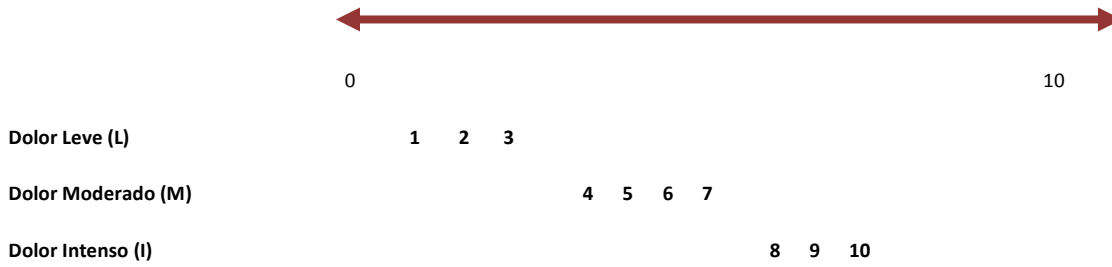
\_\_\_\_\_  
Paciente

Dra. Mayte Mendoza Celis  
Investigador

\_\_\_\_\_  
Testigo

\_\_\_\_\_  
Testigo

**Escala Numérica**



**Escala visual Análoga**

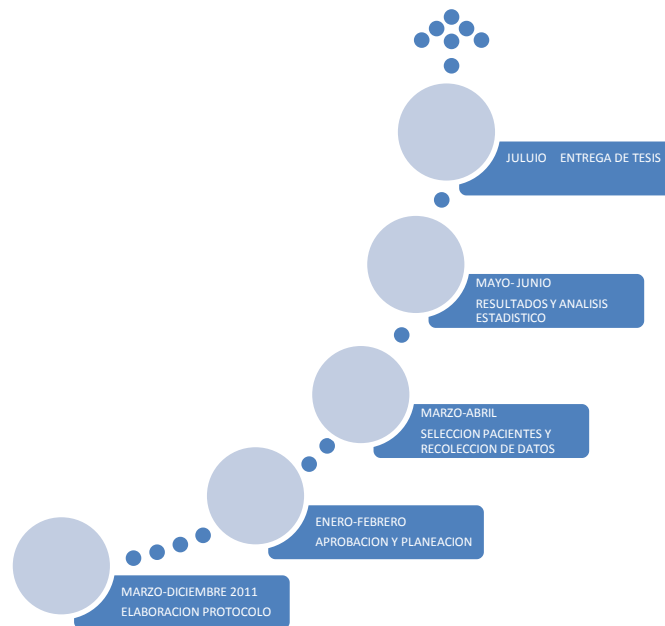


**• CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

Actividad/Mes      Enero      Febrer  
o      Marzo-      Mayo-      Julio  
Abril      Junio

Elaboración de protocolo.	*****					
Aprobación y planeación.	*****	*****				
Recolección de Datos.			*****			
Obtención de resultados.				*****	*	
Análisis Estadístico.				*****	*	
Entrega de Resultados						*****
Publicación de Resultados						****





## BIBLIOGRAFÍA:

1. Turk DC, Monarch ES, Williams AD. Cancer patients in pain: considerations for assessing the whole person Hematology Oncology Clin Am 2002; 16: 511-525.
2. IASP. Pain terms: A list with definitions and notes on usage- Pain 1979; 4: 205-08.
3. International Association for the Study of Pain IASP Pain Terminology. A sample list of frequently used term from: Classification of chronic Pain Second Edition. IASP present Seattle 1994 pp 209-214
4. Himelstein BP, Hilden JM, Boldt AM, Weissman D. Pediatric palliative care. N Engl J Med 2004; 350: 1752- 62.
5. 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. 2004 (DL: M-41079-2004). 455-72

6. Gregory J.Latham MD and Robert s. Greenberg; Anesthetic considerations for the pediatric oncology patient part 3: pain, cognitive dysfunction, and preoperative evaluation; *Pediatric Anesthesia* 2010; 20:479-489
7. Collins JJ, Byrnes ME, Dunkel IJ et al. The measurement of symptoms in children with cancer. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19: 363–377.
8. Zernikow B, Meyerhoff U, Michel E et al. Pain in pediatric oncology – children’s and parents’ perspectives. *Eur J Pain* 2005; 9: 395–406.
9. Boris Zernikow, Erik Michel, Finella Craig and Brian J. Anderson; Use of Opioides for the management of Pain; *Pediatric Palliative Care* 2009;11,2: 129-151
10. Jost L. Management of Cancer Pain: ESMO Clinical Recommendations; 2009;20:170-173
11. M.Rull. R. Puig; Manejo de Buprenorfina Transdérmica en Pacientes que no ha usado previamente opioides; *Rev.Soc.Esp.Dolor* 2006; 2: 108-113
12. Plancarte y Gutiérrez; Buprenorfina Transdérmica en Paciente con Dolor Oncológico; *Cancerología* 1 (2006): 253.271
13. Budd K.. Buprenorphine and The Transdermal System;The ideal match in pain management; *Int J Clinic. Prac.* 2003: S 133: 9-14.