



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO



Facultad de Estudios Superiores Zaragoza

Estudio prescripción-indicación de la farmacoterapia
utilizada en el control del dolor en el paciente
oncohematológico.

TESIS

Que para obtener el título de

Química Farmacéutico Biológica

PRESENTA:

Eduardo Martín Hernández López

DIRECTOR DE TESIS

M. en C. Cecilia Franco Rodríguez

Ciudad de México, a 24 de junio de 2020.



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.

Agradecimientos

Debo agradecer de manera especial a la M. en C. Cecilia Franco Rodríguez por aceptarme para realizar esta tesis bajo su dirección. Su apoyo y confianza en mi trabajo y su capacidad para guiar mis ideas ha sido un aporte invaluable, no solamente en el desarrollo de esta tesis, sino también en mi formación como investigador. Las ideas propias, siempre enmarcadas en su orientación, han sido la clave del buen trabajo que hemos realizado juntos, el cual no se puede concebir sin su siempre oportuna participación. Te agradezco también el haberme facilitado siempre los medios suficientes para llevar a cabo todas las actividades propuestas durante el desarrollo de esta tesis. Muchas gracias, Ceci y espero verte pronto.

Quiero expresar también mi más sincero agradecimiento a la Dra. Beatriz Espinosa Franco por su importante aporte y participación en el desarrollo de esta tesis. Debo destacar, por encima de todo, su disponibilidad y paciencia que hizo que nuestras pequeñas discusiones redundaran benéficamente tanto a nivel científico como personal. No cabe duda de que su participación ha enriquecido el trabajo realizado.

Me van a faltar páginas para agradecer a las personas que se han involucrado en la realización de este trabajo, sin embargo, merecen reconocimiento ustedes profesores que forman el jurado de mi examen profesional, quienes gracias a sus conocimientos hoy puedo sentirme dichoso y contento.

Dedicatorias

Dedico este trabajo principalmente a mis padres, por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional. A mi madre, por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional sin importar nada. A mi padre, a pesar de nuestra distancia, siento que estás conmigo siempre y aunque nos faltaron muchas cosas por vivir juntos, sé que este momento ha sido tan especial para ti como lo es para mí.

Gracias a Dios por la vida de mis padres, también porque cada día bendice mi vida con la hermosa oportunidad de estar y disfrutar al lado de las personas que sé que más me aman, y a las que yo sé que más amo en mi vida, gracias a Dios por permitirme amar a mis padres, gracias a mis padres por permitirme conocer de Dios y de su infinito amor.

Asimismo, agradezco infinitamente a mi hermano Alejandro quien con sus palabras me hacía sentir orgulloso de lo que soy y de lo que les puedo enseñar. Ojalá algún día, yo me convierta en tu fuerza para que puedas seguir avanzando en tu camino.

Índice

	Página
1) Introducción.	5
2) Marco Teórico.	7
3) Planteamiento del problema.	26
4) Hipótesis	27
5) Objetivos.	27
6) Materia y método	28
7) Resultados	29
8) Análisis de resultados	35
9) Conclusiones	44
10) Referencias bibliográficas	45

1. Introducción

Los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) tienen por objetivo según la Organización Mundial de la Salud (OMS), estudiar la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con un acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes¹. La importancia de los EUM ha aumentado considerablemente en los últimos años, con el propósito de disminuir las prescripciones no acordes con las directrices clínicas, lo que se considera un tipo de uso irracional de medicamentos.

Debido al elevado número de medicamentos disponibles en el mercado, lograr un uso racional ha sido uno de los principales problemas que enfrenta el equipo de salud en cualquier hospital² y se vuelve más complicado cuando la información disponible sobre la farmacoterapia recomendada para ciertos diagnósticos es escasa, lo cual sucede cuando se investiga sobre el tratamiento farmacológico para el control del dolor en pacientes oncohematológicos.

El dolor causado por cáncer se presenta con una frecuencia e intensidad que varía de acuerdo con el tipo de tumor y el estadio en que se encuentre el paciente. Entre un 30-40% de los pacientes tiene dolor al momento del diagnóstico y, en estadios avanzados su frecuencia se eleva de un 60 hasta 100%³, lo cual tiene un gran impacto en su vida diaria y la de sus familiares. Se debe tener en cuenta que el dolor puede ser causado por el tratamiento antineoplásico y puede no estar relacionado al cáncer.

Por lo anterior, surge la importancia de realizar el presente estudio sobre el uso de los medicamentos en el control del dolor, para conocer bajo qué indicaciones se prescriben y con base en ello, proponer estrategias de mejora en el tratamiento farmacológico.

El objetivo principal de este trabajo es evaluar el grado de adecuación de la prescripción a la indicación, para conocer los errores de medicación (EM) en la farmacoterapia del dolor y generar estrategias que fomenten el uso racional de los medicamentos (URM). Para esto, se llevó a cabo un EUM de tipo prescripción-indicación, transversal y analítico, donde la población a estudiar fueron aquellos pacientes oncohematológicos hospitalizados en el 7° piso del Instituto Nacional de Cancerología (INCan) y que tuvieron prescrito algún medicamento para el tratamiento del dolor.

2. Marco teórico

La oncohematología (OH), es la parte de la hematología relacionada con los procesos oncológicos⁴ y aquellos que presentan una neoplasia de tipo hematológica (linfoma, leucemia y mieloma) se les conocen como pacientes oncohematológicos.

2.1. Manejo del dolor en pacientes oncohematológicos

Identificar el tipo de dolor, la intensidad y su etiología, así como el tratamiento antineoplásico administrado al paciente, son puntos claves para seleccionar la mejor opción terapéutica. A continuación, se desglosan cada uno de los puntos a considerar para lograr un buen manejo del dolor en pacientes oncohematológicos:

2.1.1. Tipos de dolor causados por neoplasias oncohematológicas

Para este estudio, el dolor oncohematológico se define como el dolor causado por la presencia de alguna neoplasia hematológica o como resultado de su tratamiento.

El dolor relacionado con el cáncer es un mosaico de diferentes tipos de dolor generados a través de diferentes mecanismos. De acuerdo con su fisiopatología, el dolor se puede clasificar en cuatro tipos:

A) Dolor nociceptivo. Es desencadenado por patologías tisulares que activan de manera directa a los nociceptores, ya sea por compresión, tracción, infiltración, alteraciones metabólicas o químicas. Las células tumorales secretan varias sustancias (prostaglandinas, endotelinas, interleucinas proinflamatorias y factores de

crecimiento) que pueden estimular de manera directa o sensibilizar los nociceptores⁵.

Existen dos tipos de dolor nociceptivo:

-Dolor somático. Ocurre por la activación de nociceptores periféricos, cutáneos o en estructuras musculoesqueléticas. Es constante, intenso, localizado, opresivo y/o punzante³. Su causa es una invasión neoplásica de hueso, articulaciones, músculos o tejido conectivo. De manera local, el tumor produce sustancias inflamatorias las cuales estimulan los nociceptores periféricos.

-Dolor visceral. Es causado por la activación de nociceptores ubicados en las vísceras (órganos internos del cuerpo que se encuentran dentro de una cavidad, como los órganos torácicos y abdominales). Posee una serie de características y propiedades que lo diferencian del dolor somático: puede aparecer sin tener relación directa con lesiones, es un dolor vago, mal localizado y se extiende más allá de los órganos lesionados, a menudo se refiere a la superficie del organismo en zonas distantes de la víscera que lo origina⁶.

B) Dolor neuropático. Resulta de la lesión o inflamación del sistema nervioso periférico o central. A nivel periférico puede ser consecuencia de infiltración, compresión del nervio por el tumor o de manera indirecta, por el tratamiento oncológico consistente en radioterapia o quimioterapia. Se describe como punzante, quemante, acompañado de parestesias, disestesias, hiperalgesia, hiperestesia y alodinia⁷.

C) Dolor iatrogénico. Es el dolor oncológico originado por los tratamientos a los que se somete el paciente, principalmente radioterapéuticos (radiodermatitis, mucositis, dolor neuropático) y/o quimioterapéuticos (mucositis, dolor neuropático)⁸.

D) Dolor irruptivo. El dolor irruptivo por cáncer (BTcP, por sus siglas en inglés), definido como "un brote de dolor transitorio que se presenta en un fondo de dolor de base relativamente bien controlado", requiere una evaluación cuidadosa y un manejo adecuado. Los episodios típicos de BTcP son de intensidad moderada a grave, de inicio rápido (minutos) y de duración relativamente corta (mediana de 30 minutos)⁹.

2.1.2. Causas del dolor oncohematológico

Hay múltiples causas que pueden generar dolor y se dividen en:

- Dolor por invasión tumoral, en especial infiltrado de tejido nervioso (60-90%).
- Tratamiento adyuvante a la quimioterapia: radioterapia y trasplante de células madre hematopoyética (estos pacientes experimentan dolor de origen superficial somático más frecuente registrado en pacientes OH).
- Tratamiento antineoplásico oncohematológico.
- Dolor por enfermedad coincidente (migraña, lumbalgia, entre otros) 3-10%^{3,10}.

En conclusión, el origen del dolor es multifactorial, ya que incide la masa tumoral, efectos adversos producidos por el tratamiento antineoplásico oncohematológico y otros dolores, relacionados con otras patologías.

2.1.2.1. Tratamiento antineoplásico oncohematológico que causa dolor

Como se acaba de mencionar, otra de las causas que producen dolor en el paciente es el tratamiento antineoplásico OH, el cual está integrado por medicamentos como:

- ✓ Bortezomib, provoca dolor neuropático.
- ✓ Productos con base de platino: cisplatino, carboplatino, oxaliplatino.
- ✓ Taxanos: paclitaxel, docetaxel.
- ✓ Alcaloides de la vinca: vincristina, vinblastina
- ✓ Medicamentos que producen dolor por mucositis oral son: metotrexate, doxorubicina, daunorubicina, bleomicina, etopósido¹¹.

Los pacientes que reciben factores estimulantes de colonias de granulocitos (FECG) para la neutropenia y los pacientes que reciben trasplante de células madre hematopoyéticas pueden sufrir de dolor óseo, así como dolores de cabeza debido a la expansión de la matriz hematopoyética y la sensibilización de las terminaciones nerviosas¹².

Una vez que se conocen cuáles son las causas que producen dolor en el paciente oncohematológico, es necesario evaluar algunos aspectos relacionados al dolor para elegir la opción farmacológica que mejor se adecue a las características del dolor y del paciente.

2.1.3. Evaluación del dolor en el paciente oncohematológico

Debe destacarse que el dolor es una experiencia multidimensional y subjetiva, por lo que debe valorarse desde distintos aspectos clínicos: intensidad, localización, irradiación, tipo de dolor, factores que lo desencadenan, duración, forma de controlarlo y así como también, se debe tomar en cuenta algunas características del paciente: edad, sexo, peso, talla, funcionamiento hepático y renal, entre otros.

En el artículo “el dolor en el enfermo hematológico: cuidados paliativos integrales”¹³, recomiendan la escala del Memorial Sloan Kettering Cancer Centre (MSKCC) en la que se evalúan 4 variables en la escala visual analógica (EVA).

- ❖ EVA: Es una línea de 10 cm, en los extremos con el máximo y mínimo de la variable analizada. Las variables del MSKCC son:
 - Intensidad de dolor: no dolor (0) - máximo dolor imaginable (10).
 - Alivio del dolor: ningún alivio (0) - máximo alivio (10).
 - Estado de ánimo: muy desanimado (0) - muy animado (10).
 - Calidad de sueño: he dormido bien (0) - he dormido muy mal (10)

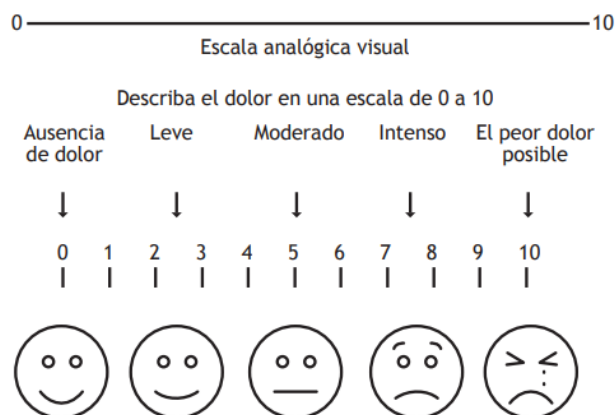


Figura 1. Escala visual analógica (EVA)¹³.

2.1.4. Escalera analgésica

Finalmente, el tratamiento farmacológico se selecciona de acuerdo con la intensidad del dolor que presenta el paciente, para ello se utiliza la escalera analgésica de la OMS, la cual fue diseñada como un sencillo esquema de tratamiento progresivo del dolor oncológico y tiene aplicabilidad global. Debe empezarse en el escalón correspondiente a

la intensidad del dolor (1^{er} escalón dolor leve, 2^{do} moderado y 3^{ro} intenso) y se asciende o desciende al siguiente escalón a medida que sea necesario. Los adyuvantes pueden utilizarse en todos los escalones¹⁶ (Figura 2).

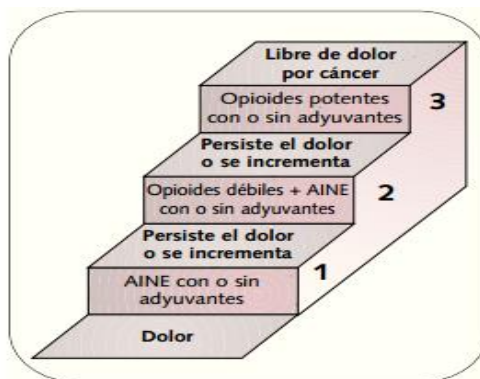


Figura 2. Escalera analgésica de la OMS¹⁶.

En la actualidad, con el conocimiento que se tiene sobre diversos mecanismos de acción de aquellos medicamentos utilizados en el control del dolor y sobre los diferentes mecanismos de producción de este, ya no solo se puede seguir tratando por su intensidad, sino que ahora se deben evaluar diversos aspectos (ya mencionados anteriormente), para hacer un abordaje más completo y con ello, ejercer un uso racional de los medicamentos prescritos en el tratamiento del dolor.

2.2. Uso Racional de los Medicamentos (URM) utilizados en el control del dolor

La OMS define el URM de la siguiente manera: los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período adecuado y al menor costo posible para ellos y para el sector salud. Por el contrario, algunos tipos de uso irracional de medicamentos son: polifarmacia, uso excesivo de inyecciones en casos en los que sería más adecuada la

vía oral, prescripción no acorde con las directrices clínicas, automedicación, lo que ha provocado que en todo el mundo más del 50% de todos los medicamentos se receten, dispensen o vendan de forma inadecuada¹⁴.

Por lo tanto, poner en práctica el URM en el tratamiento para el dolor, favorecerá la optimización de la farmacoterapia y disminuirá el escalonamiento o desescalonamiento de la escalera analgésica, lo que indica que no se ha logrado controlar el dolor.

El proceso de medicación de un paciente comienza con la identificación de su problema de salud, continúa con la prescripción para esa indicación y su dispensación farmacéutica¹⁷, sigue con la administración del medicamento y finaliza con la monitorización de los resultados del tratamiento. Por lo tanto, conocer la farmacodinamia o mecanismo de acción y la farmacocinética de los medicamentos, es fundamental para seleccionar aquellos que sean efectivos para el tipo e intensidad de dolor, con el fin de ejercer una prescripción racional que se consigue cuando; el profesional bien informado, haciendo uso de su mejor criterio, prescribe al paciente un medicamento bien seleccionado, en la dosis adecuada, durante el periodo de tiempo apropiado y al menor costo posible para el paciente y para la comunidad¹⁴.

Los principios básicos del tratamiento farmacológico del dolor oncológico son:

- La escalera terapéutica propuesta por la OMS en 1986 y posteriormente validada en 1990 y 1996, en la que intervienen 4 grupos de medicamentos: analgésicos no opioides, opioides menores, opioides mayores y adyuvantes.
- El ascenso de un escalón a otro, lo determina la ineficacia del escalón anterior para controlar el dolor cuando se han alcanzado las dosis máximas.

- La utilización simultánea de 2 medicamentos del mismo escalón no reporta ningún beneficio y por lo tanto se debe evitar
- La vía oral se considera de 1ª elección. El desarrollo actual de fármacos administrados por vía transdérmica y transmucosa puede que amplíe este concepto en un futuro próximo. Las vías parenterales se restringen a pacientes que no puedan usar la vía oral o en aquellos que no sea posible controlar el dolor de forma eficaz.
- Los analgésicos se deben administrar de forma regular y no “a demanda”, a las dosis correctas, individualizándolas para cada paciente y a intervalos apropiados en relación con la duración de acción; la pauta posológica depende de la farmacocinética del medicamento elegido. Es importante recordar que los fármacos del 1º y 2º escalón presentan techo analgésico¹⁸.

Los medicamentos recomendados por la escalera analgésica de la OMS se detallan en los cuadros 1 y 2, el 3 presenta las principales reacciones adversas y, por último, el tratamiento recomendado por la literatura según la fisiopatología del dolor aparece en el cuadro 4.

Cuadro 1. Analgésicos no esteroideos y opioides utilizados en el control del dolor oncológico.

Tipo de medicamento	Fármaco	Dosis diaria en mg	Indicación y mecanismo de acción
Agentes no esteroideos	Paracetamol (No es considerado un AINE)	500-1000/6-8 h No tomar más de 4 g al día	Para el tratamiento del dolor nociceptivo leve a moderado, el paracetamol juega un papel clave. Este agente no inhibe las prostaglandinas periféricas, y por lo tanto no ejerce ninguna influencia sobre el sistema coagulante. Muestra un perfil más seguro que los AINE, aunque su uso requiere monitorización en presencia de insuficiencia hepática.
Antiinflamatorios No esteroideos (AINES)	Ibuprofeno Ácido acetilsalicílico Diclofenaco Naproxeno Ketorolaco	400-600/6-8 h 500-1000/4-6 h 50-100/8 h 575-2000/6-8 h 10-30/4-6 h	Un grupo de fármacos que poseen efectos analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios, cuya analgesia se debe a la inhibición de las ciclooxigenasas 1 y 2 ² . Se usan para paliar el dolor somático leve o moderado que no ha recibido tratamiento alguno y son particularmente eficaces en el alivio del dolor de hueso. "Al combinarlos con opioides se incrementa su efecto máximo. La combinación de dos AINE es ineficaz para potenciar el efecto analgésico, pero efectivo para causar más efectos colaterales" ² .
	Agonistas puros (débiles): Codeína Tramadol	30-60/4-6 h 50-100/6 h	-Para el tratamiento del dolor somático y neuropático leve a moderado. -Es un agonista de los receptores μ , con pocos efectos secundarios. -Análogo sintético de la codeína. Su efecto se debe a dos factores: a que el fármaco y su metabolito se unen a receptores opiáceos μ , y a la inhibición del mecanismo de recaptación neuronal de noradrenalina y serotonina. La OMS ubica a ambos medicamentos en el segundo escalón de la escalera analgésica, para el control del dolor moderado. -Derivado sintético de la tebaína y análogo de la codeína de tipo agonista. Sin techo terapéutico, agonista puro de receptores μ y κ . Se utiliza para tratar dolor de moderado a severo, además de que

Agentes opioides	Oxicodona	10-40 mg/12 h	se ha demostrado su efectividad en el dolor neuropático y se ubica en el tercer peldaño de la escalera analgésica de la OMS
	Agonistas-antagonistas: Buprenorfina	Parches: 35 µg/h, 52.5 µg/h, 70 µg/h	Semisintético derivado de la tebaína Se clasifica como un agonista parcial de los receptores opioides µ. Posee actividad antagonista sobre los receptores κ. No presenta techo terapéutico. Se utiliza para tratar dolor de moderado a severo y se ubica en el tercer peldaño de la escalera analgésica de la OMS.
	Agonistas puros (potentes): Morfina Fentanilo	5-10/4 h. Dosis de inicio Parche 5 mg/h	Utilizados en el dolor intenso. Agonista del receptor µ. De la interacción con este receptor se produce un efecto analgésico en el dolor agudo y crónico, en especial en dolor nociceptivo. Su efecto se caracteriza por carecer de techo analgésico, se ubica en el tercer escalón de la escalera de la OMS y se usa para dolor severo Se comporta como un agonista de receptores µ con efectos analgésicos y sedantes. Se ubica en el tercer peldaño de la escalera analgésica de la OMS

Cuadro 2. Medicamentos coadyuvantes agregados al tratamiento con opioides en pacientes oncológicos con dolor crónico¹⁹

Tipo de coadyuvante	Fármaco	Dosis diaria mg	Número de tomas	Indicación y mecanismo de acción
Anticonvulsivos	Pregabalina Gabapentina	75-600 300-2,800	2-3 1-3	Utilizados en el dolor neuropático, son análogos del GABA, que actúan estimulando los receptores GABA y bloqueando los canales de calcio, por ende, estabilizan la membrana neuronal y producen analgesia.
Antidepresivos	Amitriptilina Imipramina Sertralina Escitalopram	10-125 25-150	1-3 1-3	Su efecto analgésico está mediado por el bloqueo de la recaptación de serotonina y noradrenalina, lo que provoca neurotransmisión serotoninérgica aumentada y prolongada. Disminuye la percepción del dolor, control del dolor neuropático, mejora el sueño y apetito.
Ansiolíticos	Diazepam Midazolam Clonazepam	5-40 2-300 1-4	2-4 Dosis personal 1-2	Actúan por mecanismos alostéricos en los receptores GABA, por lo tanto, aumenta la analgesia, producen sedación, efecto ansiolítico, efecto miorelajante. Es útil para el manejo de crisis de pánico. Las benzodiazepinas actúan en los receptores GABA al unirse directamente a un sitio específico que es diferente del de la unión a GABA. Se utilizan como coadyuvantes en el dolor neuropático.
Esteroides	Dexametasona Prednisona	8-32 5-120	1-3 1-2	Efecto antiinflamatorio por inhibición de liberación de prostaglandinas. Dolor neuropático, dolor óseo, astenia, mejora el apetito, antiemético, mejora la diaforesis, disminuye la presión intracraneal, compresión medular y plexopatía por infiltración del tumor o metástasis, manejo del síndrome de vena cava y obstrucción intestinal
Anestésicos locales	Lidocaína	1-2 mg/kg	Dosis personal	Bloquean la conducción, mediante la disminución de la permeabilidad de las membranas excitables al Na ⁺ , se aumenta de manera gradual el umbral de excitabilidad eléctrica, lo que retrasa la conducción del impulso, por lo tanto, estabilizan la membrana neuronal por inhibición de la entrada de Na ⁺ . Útiles en dolor neuropático y musculoesquelético

Cuadro 3. Reacciones adversas de los medicamentos utilizados en pacientes oncológicos con dolor^{20, 21}

Tipo de medicamento	Reacciones adversas
Antiinflamatorios No esteroideos (AINES)	<p>Las reacciones adversas producidas por analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Gastrointestinales (sangrado, irritación de la mucosa, etc.) ❖ Hematológicos (alteración de la adhesividad plaquetaria) ❖ Renales (insuficiencia renal causada por vasoconstricción renal, hipertensión y trastornos electrolíticos) ❖ Hepáticos (insuficiencia)³⁰ <p>Los pacientes con antecedentes de hemorragia GI, una úlcera relacionada con AINE, infección por <i>Helicobacter pylori</i>, insuficiencia renal o hepática, o insuficiencia cardíaca crónica tienen un mayor riesgo de toxicidad grave. El uso concomitante de un AINE con agentes antiplaquetarios o anticoagulantes, antihipertensivos, glucocorticoides o diuréticos tiene un riesgo aditivo de hemorragia o hipoperfusión renal.</p>
Agentes opioides	<p>Los efectos adversos limitantes más comunes son estreñimiento y nubosidad mental o somnolencia. El estreñimiento es muy prevalente y probablemente multifactorial en la mayoría de los pacientes.</p> <p>Otros efectos adversos relacionados con los opioides que son menos comunes, pero bien reconocidos incluyen náuseas, pirosis, sequedad de boca, retención urinaria, insuficiencia renal. El uso de opioides puede empeorar la apnea del sueño de cualquier tipo o causar un síndrome de respiración desordenada.</p>
Corticoesteroides	<p>Tienen múltiples efectos y conducen a una amplia gama de efectos adversos potenciales a corto y largo plazo. Estos incluyen efectos sobre el estrés y la respuesta inmune, el metabolismo de los carbohidratos, el catabolismo de las proteínas, la regulación de los electrolitos y el comportamiento</p>
Antidepresivos y anticonvulsivantes	<p>Los antidepresivos tricíclicos deben evitarse si el paciente está en riesgo de retención urinaria.</p> <p>Los agentes se utilizan principalmente en combinación con opioides, y los efectos adversos, en particular los efectos adversos psicoactivos, pueden ser sinérgicos.</p>

Cuadro 4. Tratamiento recomendado para el dolor, por la literatura nacional e internacional según su fisiopatología.

Tipo de dolor	GBPC en dolor y su tratamiento²²	Artículo: Pain in blood cancers	Artículo español: Tratamiento del dolor oncológico²³	GBP CENETEC²⁴	GPC cuidados paliativos²⁵
Somático	AINES solos o en combinación con opioides	AINES + Opioides	AINES y Opioides		
Visceral	AINES solos o en combinación con opioides	AINES + Opioides	AINES y Opioides		
Neuropático	Antidepresivos, anticonvulsivos y opioides	Antidepresivos anticonvulsivos y opioides	Antidepresivos, anticonvulsivos, corticoesteroides y opioides.	Opioides más: Antidepresivos o anticonvulsivos	Opioides más: Antidepresivos o anticonvulsivos

2.3. Errores de medicación

Debido a la complejidad del proceso de medicación, son frecuentes los problemas asociados a la terapéutica farmacológica. Los errores de medicación pueden originar daños de importancia, que son reconocidos como una causa significativa de aumento de morbimortalidad e incremento de gastos en los sistemas de salud, ya sea por hospitalización o por atención ambulatoria. Es por lo anterior, la importancia de detectar los errores de medicación presentes en la farmacoterapia del dolor que, a su vez, fomentará el uso racional de los medicamentos.

El National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) define los errores de medicación como: “Cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor”¹⁵. Pueden originar daños de importancia, que son reconocidos como una causa significativa de aumento de morbimortalidad y del incremento de gastos en los sistemas de salud, ya sea por hospitalización o por atención ambulatoria de los pacientes. Los errores de prescripción y transcripción suponen aproximadamente la mitad de los errores que se detectan y son los responsables de los acontecimientos adversos de mayor gravedad para los pacientes.

Identificar las causas que originaron el EM, es imprescindible para determinar cuáles son los fallos o puntos débiles del sistema y desarrollar medidas para subsanarlos. Las causas de los EM son muy complejas, debido a que resultan de múltiples factores o fallos. Según la información obtenida a través del Programa de Notificación de Errores de Medicación (MERP) que mantiene el Instituto de Prácticas de Medicación Segura (ISMP),

las causas más frecuentemente observadas en los EM se pueden agrupar en los siguientes apartados¹⁵:

- **Falta de información sobre los pacientes.** Con frecuencia no se dispone de información sobre las características demográficas, clínicas o de tratamiento de los pacientes. Es necesaria para seleccionar correctamente el medicamento, establecer la dosis, validar la prescripción o asegurar la administración adecuada de los medicamentos.
- **Falta de información sobre los medicamentos.** La falta de información actualizada sobre los medicamentos es otro factor que causa con frecuencia EM, por desconocimiento de dosis, interacciones, vías de administración, etc.
- **Problemas de interpretación de las prescripciones médicas.** Se deben a: escritura ilegible, abreviaturas, prescripciones incompletas o ambiguas, expresión inadecuada del nombre de los medicamentos (tanto el nombre comercial, como el principio activo) o de la dosis, incorrecta interpretación de prescripciones verbales, etc.
- **Sobrecarga de trabajo.** Falta de tiempo para el descanso, horarios excesivamente largos, ambiente de trabajo agobiante.
- **Falta de medidas de seguridad de uso de medicamentos.** La implantación de unas directrices de utilización de medicamentos son ejemplos de medidas básicas que permiten reducir los EM.
- **Falta de información a los pacientes y familiares sobre los medicamentos.** La información a los pacientes y su cuidador sobre los medicamentos prescritos

(qué están tomando, para qué lo toman y cómo lo deben tomar) es fundamental para evitar errores en la administración de los medicamentos y mejorar el cumplimiento¹⁵.

Otro aspecto importante que considerar de los EM, es la gravedad de sus consecuencias sobre los pacientes, dado que es un criterio importante por considerar a la hora de establecer prioridades de actuación. El NCCMERP adoptó en 1996 el sistema propuesto por Hartwig et al., para categorizar los EM según la gravedad del daño producido. Se propusieron nueve categorías de gravedad diferentes, de la A-I, en función de factores tales como si el error alcanzó al paciente, si le produjo daño y, en caso afirmativo, en qué grado. Estas nueve categorías se agruparon en cuatro niveles o grados principales de gravedad: error potencial o no error, error sin daño, error con daño y error mortal¹⁵ y se recoge en el cuadro 6.

Cuadro 6. Categorías de gravedad de los errores de medicación¹⁵.

Categoría		Definición
Error potencial o no error ^a .	Categoría A	Circunstancias o incidentes con capacidad de causar error ^b .
Error sin daño.	Categoría B	El error se produjo, pero no alcanzó al paciente.
	Categoría C	El error alcanzó al paciente, pero no le causó daño.
	Categoría D	El error alcanzó al paciente y no le causó daño, pero precisó monitorización ^c y/o intervención para comprobar que no había sufrido daño.
Error con daño.	Categoría E	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó intervención ^d .
	Categoría F	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó o prolongó la hospitalización.
	Categoría G	El error contribuyó o causó daño permanente al paciente.
	Categoría H	El error comprometió la vida del paciente y se precisó intervención para mantener su vida ^e .
Error mortal.	Categoría I	El error contribuyó o causó la muerte del paciente.

a. Daño: alteración temporal o permanente de estructuras o funciones físicas, emocionales o psicológicas y/o el dolor resultante de ellas que precise intervención.

b. Un “error por omisión” alcanza al paciente.

c. Monitorización: observación o registro de datos relevantes fisiológicos o psicológicos.

d. Intervención: cualquier cambio realizado en la terapia o tratamiento médico o quirúrgico.

e. Intervención necesaria para mantener la vida del paciente: incluye el soporte vital cardiovascular y respiratorio (desfibrilación, intubación, etc.).

National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCCMERP Index for categorizing medication errors, 2001. Disponible en: <http://www.NCCMERP.org/merindex.htm>.

2.4. Estudios de Utilización de Medicamentos

La toma de decisiones para conseguir un uso eficiente y racional de los medicamentos requiere de información y la aplicación de los conocimientos obtenidos al respecto.

Los EUM tienen como objetivo según la OMS, estudiar la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con un acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes¹. Lo que vuelve, a estos estudios la principal herramienta para detectar la mala utilización de medicamentos, identificar los factores responsables, diseñar intervenciones efectivas de mejora y evaluar los logros de esas intervenciones²⁶. Por lo tanto, se vuelve una fuente de información importante para optimizar el uso de la farmacoterapia del dolor en el paciente OH, partiendo del conocimiento de las condiciones de utilización de los medicamentos y del posterior diseño de intervenciones para solventar o corregir los problemas identificados¹⁷. En general, los EUM pueden clasificarse en función de la manera en cómo se aborda el problema del medicamento, se distinguen los siguientes tipos: consumo, indicación-prescripción y prescripción-indicación.

El tipo de estudio que se desarrollará en este trabajo es de tipo prescripción-indicación, el cual describe las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármacos²⁷, es decir, partiendo de los datos de las prescripciones y de las indicaciones a ellas asociadas, valoran el grado de adecuación de la prescripción a la indicación¹⁷. Es decir, nos permitirá detectar la sobreprescripción de medicamentos, en otras palabras, nos mostrará si se prescribe algún medicamento para el dolor, pero que el paciente no lo necesita.

Los EUM son instrumentos que además de evaluar la calidad de la prescripción, permiten mejorar la calidad de vida de un paciente mediante el logro de resultados individuales basados en el uso racional de medicamentos²⁸. Además, la mejora continua en el uso apropiado, seguro y eficaz de los medicamentos tiene el potencial de reducir el costo general de la atención. Por otro lado, le permite al farmacéutico documentar y evaluar el beneficio de la intervención para mejorar los resultados terapéuticos y económicos²⁹, mientras que demuestra la necesidad de su presencia en la monitorización de la farmacoterapia.

Por último, los objetivos de estos estudios pueden estar dirigidos a aspectos concretos, como la evaluación del cumplimiento de la prescripción por parte de los pacientes, a la detección de problemas relacionados con la medicación (PRM) o a la detección de errores de medicación (EM) en todas sus vertientes en un contexto de Atención Farmacéutica (AF)³⁰.

Existen tres estudios realizados en el Instituto Nacional de Cancerología de México relacionados con la epidemiología del dolor por cáncer, los cuales son:

- Romero, et. al., en 1988 reportaron un trabajo en 190 pacientes de nuevo ingreso, donde 90 de éstos (47%) refirieron dolor, y en 63 (33%) el síntoma se relacionó con el tumor. El dolor más intenso lo presentaron los pacientes con cáncer de pulmón, ovario y/o linfoma, pero sólo el 53% recibió tratamiento analgésico.
- Allende, et. al., en 1996 presentaron un estudio realizado en 100 pacientes con algún tumor maligno, donde el 89% de ellos experimentó dolor.
- En 2002 Reyes, et al., estudiaron 952 pacientes oncológicos hospitalizados, encontrando que 292 (32.7%) de estos presentaban dolor; de los cuales el 44.3%

lo presentaba de tipo crónico y el 37.2% agudo posquirúrgico, 10.6% oncológico agudizado, 3.2% no oncológico, 2.9% crónico no oncológico y 1.6% oncológico crónico agudizado. De ellos, el 61.2% de los pacientes estaban bajo control³¹.

3. Planteamiento del problema

El dolor causado por cáncer presenta una tasa de prevalencia superior al 50%, estimada a partir de una revisión sistemática que incluye artículos publicados durante un período de 40 años, con variabilidad según el tipo de cáncer (52% a 70%), estadio de la enfermedad (55% a 64%) y objetivo del tratamiento contra el cáncer (33% a 59%), algunas veces mal diagnosticado y tratado de forma inadecuada; “de acuerdo con el Índice de Manejo del Dolor (PMI por sus siglas en inglés) el 43.4% de los pacientes con cáncer no fueron tratados adecuadamente”³². Si a eso agregamos la escasa información acerca del manejo del dolor en México en pacientes oncológicos (solo existen las guías de práctica clínica de: Cuidados paliativos y tratamiento farmacológico del dolor neuropático en mayores de 18 años) y por ende, la falta de una Guía de Práctica Clínica sobre el tratamiento del dolor en pacientes oncohematológicos, se vuelve aún más complicado lograr un buen control del dolor, en pacientes que según la American Society of Clinical Oncology (ASCO) reporta una alta prevalencia de dolor en pacientes con hematología maligna en el momento del diagnóstico, durante la terapia y en el último mes de vida⁹, por lo que surge la pregunta: ¿cuál será el grado de adecuación de los medicamentos prescritos en el control del dolor de estos pacientes de acuerdo al tipo de indicación, conforme a lo reportado en la literatura?

4. Hipótesis

Considerando la escasa información que se tiene acerca del tratamiento farmacológico para el dolor oncohematológico y la evidencia reportada sobre el mal control del dolor que se tiene en pacientes oncológicos, así como la heterogeneidad de la población; el grado de adecuación de la prescripción a la indicación es nulo.

5. Objetivo general

Evaluar el grado de adecuación de la prescripción a la indicación mediante un estudio de utilización de medicamentos, para detectar los errores de medicación en el tratamiento del dolor en el paciente oncohematológico.

5.1. Objetivos específicos

- 5.1.1.** Revisar el tratamiento farmacológico utilizado en cada tipo de dolor en pacientes oncohematológicos.
- 5.1.2.** Comparar los medicamentos prescritos en cada tipo de dolor en pacientes oncohematológicos con lo reportado en la literatura.
- 5.1.3.** Identificar los principales errores de medicación como áreas de oportunidad para mejorar el uso de medicamentos utilizados en el control del dolor.
- 5.1.4.** Generar estrategias que fomenten el uso racional de medicamentos y mejore el control del dolor.

6. Material y métodos

6.1. Materiales

6.1.1. Prescripciones médicas

6.1.2. Expediente electrónico-médico

6.1.3. Base de datos de SPSS

6.1.4. Fuentes de información electrónicas (Guías de Práctica Clínica internacionales y nacionales, artículos relacionados al tema)

6.1.5. Hojas de Entrega a Enfermería

6.2. Método

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional, descriptivo. La población de estudio fueron pacientes oncohematológicos hospitalizados en el INCan, del 16 de octubre de 2017 al 10 de enero de 2018.

-Criterios de inclusión. Pacientes de ambos sexos, mayores de edad, en estadios clínicos de cáncer del I al IV y que tuvieron prescrito algún medicamento para el tratamiento del dolor. Además, pacientes en tratamiento concomitante con radioterapia.

-Criterios de exclusión. Menores de edad.

6.2.1. Elaboración de base de datos en Excel.

6.2.2. Recolección de datos a través de la revisión diaria de las prescripciones médicas y el expediente electrónico para obtener los siguientes datos: número de expediente, sexo, edad (adultos jóvenes: 18-39 años; adultos: 40-59 años; adultos mayores de edad 60-83 años), peso, talla, diagnóstico oncohematológico, motivo de ingreso, comorbilidades (diabetes y síndrome

doloroso nociceptivo), alergias, medicamentos prescritos para el dolor, dosis, frecuencia, vía de administración, duración del tratamiento, escala EVA al inicio y al fin del tratamiento, tratamiento de alta.

6.2.3. Detección de los errores de prescripción en la revisión diaria de las prescripciones médicas, con base en lo reportado en la literatura.

6.2.4. Investigación en Guías de Práctica Clínica (GPC) nacionales e internacionales sobre el tratamiento del dolor de acuerdo con su fisiopatología, así como, en artículos relacionados al tratamiento del dolor en pacientes oncohematológicos.

6.2.5. Revisión de las HEE con el fin de cuantificar las dosis administradas por vía intravenosa (no se cuentan con registros por vía oral).

6.2.6. Análisis estadístico descriptivo para medir el grado de adecuación.

7. Resultados

7.1. Población en estudio

Se hospitalizaron 213 pacientes oncohematológicos en el 7° piso del INCan durante el período de estudio (del 17 de octubre de 2017 al 10 de enero de 2018). De ellos, a 142 (66,66%) se les prescribió al menos un medicamento para el tratamiento del dolor, de los cuales 81 (57,04%) fueron hombres y 61 (42,95%) mujeres. La edad media fue de 42 años. Con respecto al diagnóstico oncohematológico, 83 pacientes (58,45%) tenían linfoma, 41 (28,87%) leucemia y 18 (12,67%) mieloma.

Dos pacientes fueron excluidos del estudio por ser menores de edad.

7.2. Tipos de dolor

El dolor con mayor frecuencia en este estudio es el de tipo somático en 74 pacientes (52,11%) y el de menor frecuencia es el neuropático en 11 (7,74%). La figura 3, muestra los tipos de dolor que presenta la población oncohematológica en el INCa, así como también a aquellos pacientes sin indicación médica, que se les prescribió algún medicamento para el dolor dolor.

Por otro lado, cinco pacientes con linfoma y un paciente con mieloma presentaron la combinación del dolor nociceptivo y neuropático, es decir, dolor mixto. Los medicamentos prescritos en los pacientes con linfoma fueron; morfina, tramadol y pregabalina y, el de mieloma se le prescribió morfina y parecoxib.

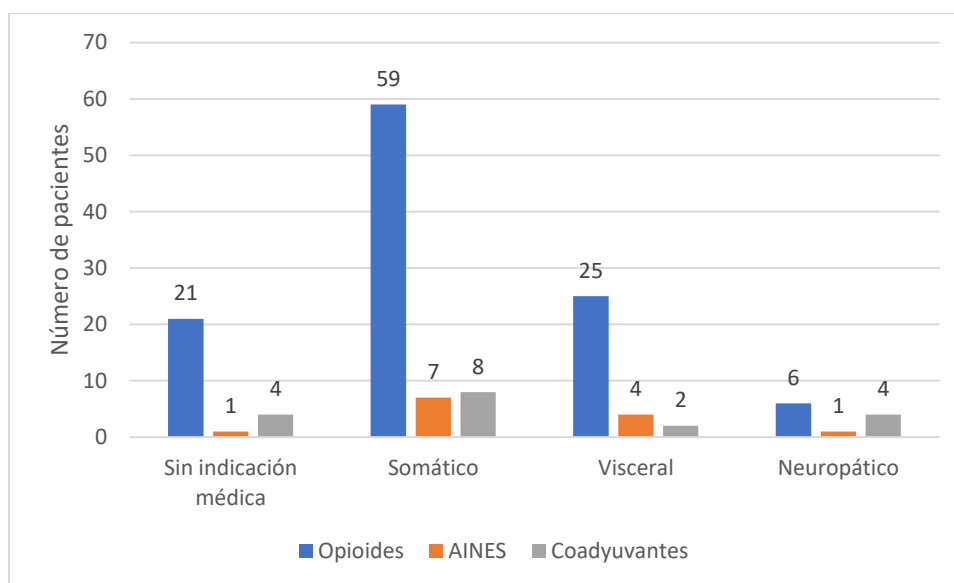


Figura 3. Tipos de dolor en pacientes oncohematológicos.

7.3. Servicios prescriptores y escala EVA

Los servicios involucrados en la prescripción del tratamiento del dolor en pacientes OH son: oncohematología, clínica del dolor y cuidados paliativos. El servicio tratante del dolor en los pacientes es el de oncohematología con 123 pacientes (86,61%) y el servicio de clínica del dolor se encargan de 4 (2,81%).

Se recolectaron los valores de la EVA antes de iniciar el tratamiento y al término de este. De 142 pacientes que recibieron tratamiento para el dolor, solo en 34 (23,94%) midieron la intensidad del dolor, de ellos 9 presentaron mejoría al término del tratamiento, 4 no mostraron mejoría y el resto de los pacientes no contaban con datos acerca de la intensidad del dolor al término del tratamiento.

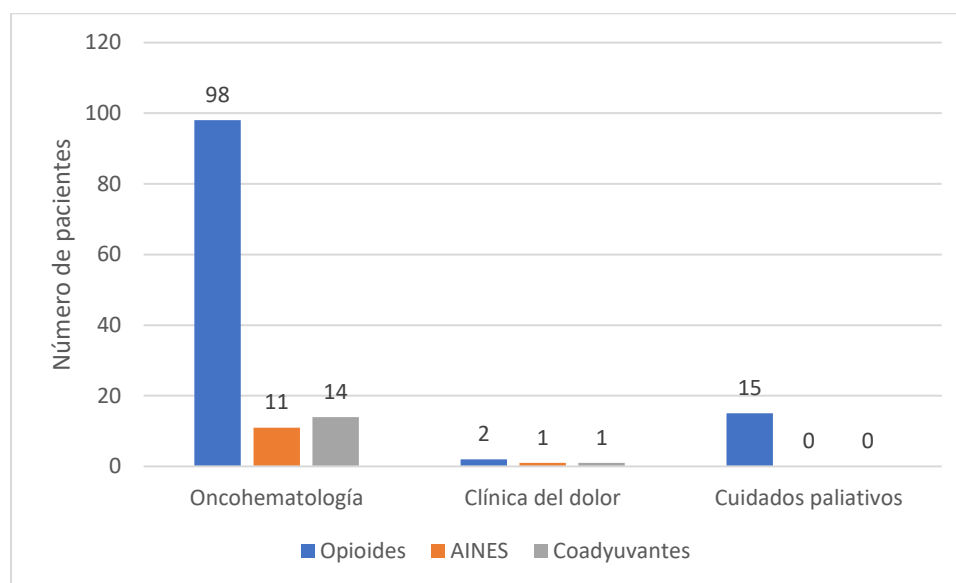


Figura 4. Servicios prescriptores.

7.4. Tratamiento farmacológico

Las figuras 5-7 muestran el número de pacientes y el medicamento que se les prescribió, en cada tipo de dolor y diagnóstico OH.

A. Pacientes con linfoma

La figura 5 muestra el tratamiento prescrito en 83 pacientes con linfoma Hodking y linfoma no Hodking que presentaron dolor.

Para el dolor somático y visceral se prescribieron principalmente opioides, en 29 (74,35%) y 16 (76,19%) pacientes respectivamente. En ambos tipos de dolor, los opioides mayormente prescritos fueron tramadol y morfina; seguidos por medicamentos coadyuvantes (anticonvulsivos y antidepresivos tricíclicos) y AINES, que son los menos utilizados.

En el caso del dolor neuropático, los medicamentos prescritos fueron opioides en 3 (42,85%) pacientes y coadyuvantes en 4 (57,14%).

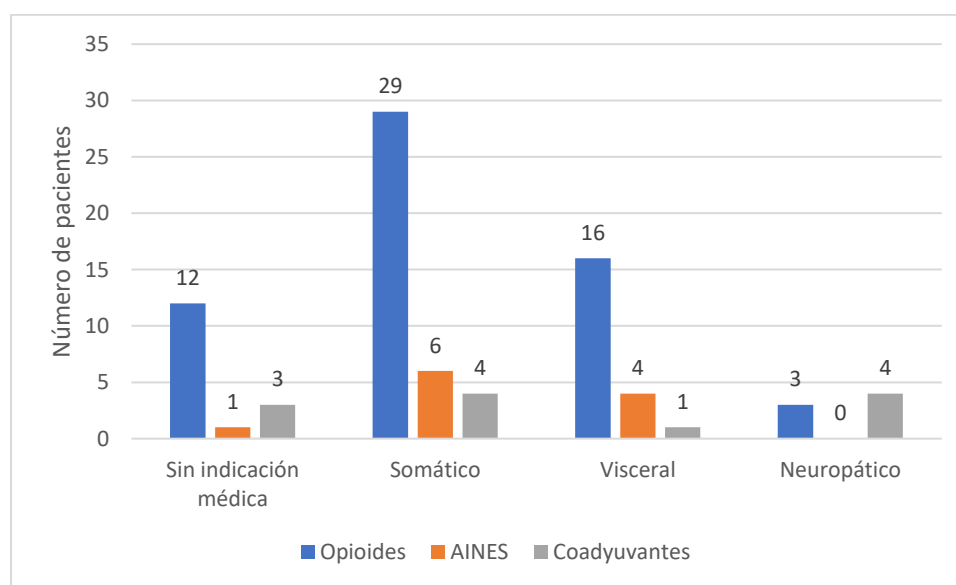


Figura 5. Pacientes OH con linfoma y el tratamiento farmacológico prescrito para el dolor de tipo somático, visceral y neuropático.

B. Pacientes con leucemia

De 41 pacientes con leucemia que presentaron dolor de tipo nociceptivo y neuropático, se prescribieron los medicamentos mostrados en la figura 6.

En el dolor somático se prescribieron opioides en 21 (92,6%) pacientes, de los cuales, el tramadol fue el medicamento mayormente prescrito en 11 (52,38%) y en el dolor visceral se prescribieron en total, opioides en 7 (88,89%). En ambos tipos de dolor se prescribieron coadyuvantes.

Dos pacientes presentaron dolor neuropático, se prescribió tramadol en uno y paracetamol en el segundo.

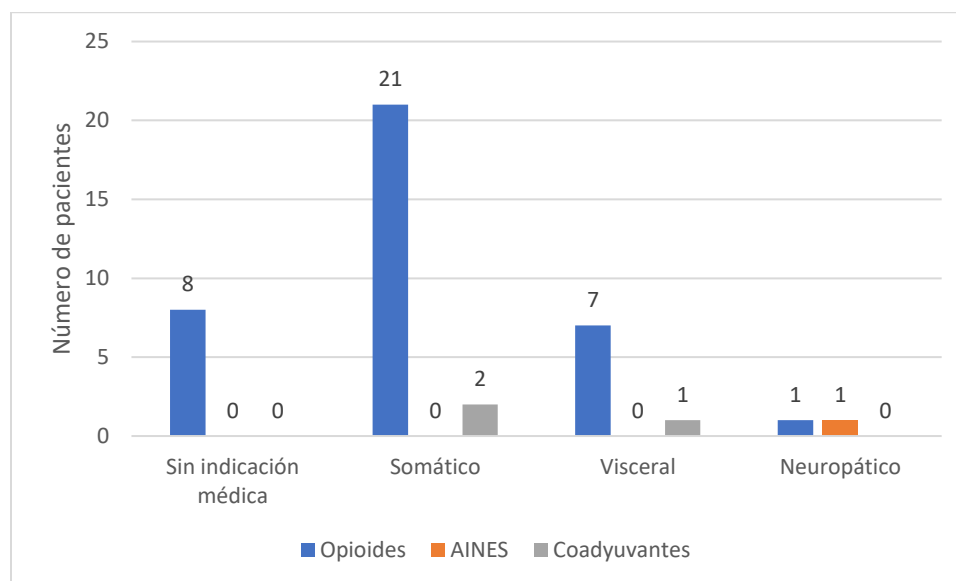


Figura 6. Pacientes OH con leucemia y el tratamiento farmacológico prescrito para el dolor de tipo somático, visceral y neuropático.

C. Pacientes con mieloma

16 pacientes con mieloma presentaron dolor de tipo nociceptivo y neuropático, se prescribieron los medicamentos mostrados en la figura 7.

El tratamiento prescrito para el dolor somático, fueron opioides en 9 (56,25%) pacientes, AINES y coadyuvantes se prescribieron en 2 (12,5%). Por el contrario, para el tratamiento del dolor visceral y neuropático solo se prescribieron opioides, sin embargo, es necesario resaltar, que solo dos pacientes presentaron cada tipo de dolor.

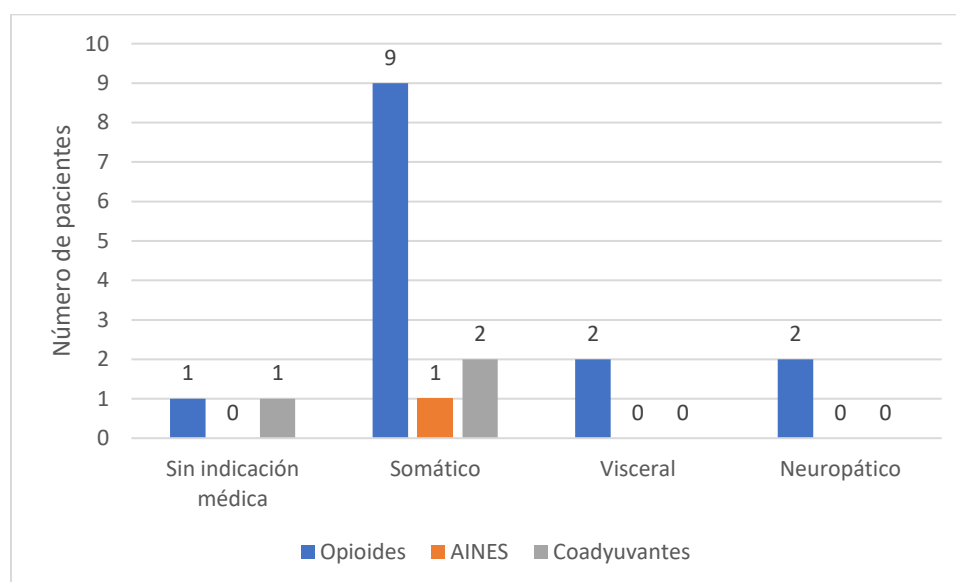


Figura 7. Pacientes OH con mieloma y el tratamiento prescrito para el dolor de tipo somático, visceral y neuropático.

En resumen, el tratamiento prescrito en el INCan reportado en la población oncohematológica es: para el dolor nociceptivo se prescribieron opioides en 84 (80%) pacientes, AINES en 11 (10,47%) y medicamentos coadyuvantes en 10 (9,52%) y, en el

dolor neuropático son opioides en 6 (54,54%) pacientes, AINES en 1 (9,09%) y coadyuvantes en 4 (36,36%).

El grado de adecuación del tratamiento farmacológico prescrito para el dolor en pacientes oncohematológicos, comparado con el tratamiento recomendado por la literatura de acuerdo con la fisiopatología es: dolor nociceptivo 90,48% y dolor neuropático 90,91%,

A 14 (12,07%) pacientes OH se les administró los siguientes opioides por infusión continua: tramadol, morfina, oxycodona y buprenorfina, los cuatro acompañados de dosis de rescate.

7.5. Errores de medicación

Dosis prescrita: Se prescribió una dosis estándar de 50 mg de tramadol.

Sobre prescripción del tratamiento farmacológico para el dolor en pacientes OH: En total 26 (24,14%) pacientes tuvieron prescrito algún medicamento para el dolor, pero no se les administró o las dosis que recibieron son menores en comparación a los días de tratamiento.

Frecuencia de administración incorrecta: El opioide mayormente prescrito fue tramadol PRN con una dosis de 50 mg en 68 (48,77%) pacientes oncohematológicos.

8. Análisis de resultados

Comparando los resultados obtenidos por Romero, Allende y Reyes contra lo reportado en este estudio, el porcentaje de pacientes oncohematológicos con dolor es ligeramente mayor. Esa diferencia se debe, en parte a la heterogeneidad de los grupos de pacientes incluidos en los estudios previos; es decir, se incluyeron a todos sin importar el tipo de

tumor (en este estudio, solo se incluyeron pacientes con tumores de tipo hematológico y se excluyeron a aquellos con tumores sólidos), el estadio clínico de los pacientes incluidos en cada estudio, y de la variabilidad entre los regímenes de tratamiento oncológico y oncohematológico.

Es necesario mencionar que este estudio proporciona el número de pacientes que reciben tratamiento y no lo necesitan, es decir, nos muestra si existe una sobreprescripción de medicamentos para el dolor, basado en la falta de indicaciones médicas que justifiquen la prescripción del medicamento. Lo que puede propiciar una sobreutilización, errores de medicación y un uso irracional de medicamentos.

La prescripción de medicamentos para el dolor en pacientes que no lo requerían, es un error de medicación de categoría B, ya que al revisar las dosis administradas en las HEE no se encontraron registros de la utilización de los medicamentos, es decir, existe una sobreprescripción, lo cual puede desencadenar una sobreutilización de medicamentos y el aumento de costos, dependiendo de la toxicidad producida al paciente, así como también prolongar la estancia hospitalaria.

A pesar, de que los resultados son claros con respecto a una sobreprescripción debemos recordar que son resultados crudos, es decir, son resultados obtenidos de registros hechos por otras personas y no, obtenidos directamente de la población en estudio, por lo tanto, no se descarta una mala práctica de documentación donde se omitió reportar que los pacientes presentaban dolor.

Partiendo de la existencia, de pacientes que no presentan alguna indicación médica que refieran que presentan dolor, el no definir los objetivos terapéuticos, imposibilita cumplir con las buenas prácticas de prescripción, lo cual no contribuye a ejercer un uso racional

de los medicamentos, tendiendo a propiciar: la polifarmacia, el uso de medicamentos que no corresponden a la mejor alternativa terapéutica para el diagnóstico establecido, la prescripción de un medicamento cuando un tratamiento no farmacológico podría ser utilizado, la indicación de un medicamento con base a un diagnóstico incorrecto, la prescripción por complacencia del paciente, y el uso de medicamentos inseguros y obsoletos (medicamentos que presenten más reacciones adversas y una menor analgesia en comparación de otros) ³³.

Por otro lado, el dolor mixto se define como una desagradable sensación de quien padece al mismo tiempo la combinación de más de un tipo de dolor³⁴. Debido a la falta de información, sobre el tratamiento recomendado para este tipo de dolor, no se puede determinar si los medicamentos prescritos son adecuados o no en estos pacientes. Por lo tanto, este estudio nos muestra un segundo problema que es el tratamiento recomendado para el dolor mixto, que tampoco se ha estudiado en la mayoría de los artículos relacionados sobre el manejo farmacológico del dolor en pacientes con cáncer, ya que, comparado con el dolor nociceptivo o neuropático, tiene una gran dificultad para su diagnóstico y, consecuentemente, para su tratamiento³⁴.

Además, está reportado que a pesar de los avances tecnológicos el dolor en gran número de pacientes se maneja de manera subterapéutica, encontrándose que hasta en un 50% de los casos reciben un tratamiento inadecuado y, por otro lado, un 25% de pacientes terminales fallecen con dolor³⁵.

Por lo anterior, es importante evaluar constantemente el dolor en este tipo de pacientes, ya que el éxito de la farmacoterapia requiere la individualización de la dosis mediante el

uso de un proceso de ajuste de dosis, en el cual se realicen incrementos seguros de la dosis para identificar una dosis estable asociada con un balance favorable entre la analgesia y los efectos adversos.

Como ya se mencionó, el servicio encargado de los pacientes con dolor es el de oncohematología, sin embargo, no evalúan o no registran la intensidad del dolor en los pacientes, por lo que se desconoce si se controla el dolor o amerita la intervención del servicio de clínica del dolor.

La evaluación para un manejo adecuado del dolor es un derecho de los pacientes con cáncer, por lo cual es necesario conocer y estandarizar el uso de las diferentes escalas, ya que existen diferentes tipos y no está estandarizado el uso de una sola escala en los estudios que hablan sobre el dolor, por lo que existe una baja aplicación comparativa³².

Tanto las Guías: European Society for Medical Oncology (ESMO) y American Society of Clinical Oncology (ASCO), como las pautas sobre el tratamiento del dolor por cáncer presentadas por el panel de expertos en manejo del dolor del cáncer del Ministerio de Salud de China y la Gaceta Mexicana de Oncología (GAMO), recomiendan la elección del tratamiento en base a la intensidad del dolor, es decir, siguen las pautas recomendadas por la escalera analgésica de la OM, sin embargo, el dolor oncohematológico no es evaluado en la mayoría de los pacientes. Cabe mencionar que, el tratamiento prescrito a los 34 pacientes es adecuado según la intensidad de dolor comparado con la escalera analgésica de la OMS.

Actualmente, la elección del tratamiento no solo debe estar basada en la intensidad del dolor, sino que además se debe considerar la etiología, el tipo de dolor, factores que

puedan agravar o mitigar el dolor y el tratamiento oncohematológico. Finalmente, los cambios en los puntajes de dolor y las reacciones adversas a los medicamentos deben registrarse en los registros médicos para garantizar que el dolor del cáncer pueda aliviarse de manera segura y efectiva³⁶.

México solo cuenta con dos guías elaboradas por el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) sobre el “tratamiento farmacológico del dolor neuropático en mayores de 18 años”²⁴ y la guía de cuidados paliativos, las cuales, no son específicas para pacientes oncohematológicos, sin embargo, en un apartado se menciona que el tratamiento recomendado para el dolor producido por infiltración tumoral es la combinación de opioides con anticonvulsivos o antidepresivos. Lo anterior, deja en evidencia la falta de una guía específica en pacientes oncológicos y oncohematológicos en nuestro país.

La adecuación del tratamiento farmacológico prescrito en el INCan comparado con lo reportado en la literatura, representa el grado de apego del tratamiento recomendado comparado con el que se prescribió y se desglosará por cada neoplasia oncohematológica.

Tratamiento en pacientes con linfomas.

Aunque la prescripción de opioides y AINES en el dolor nociceptivo, es adecuada de acuerdo con los datos del cuadro 5, es necesario mencionar que, para los medicamentos coadyuvantes no hay evidencia sobre su eficacia y seguridad en este tipo de dolor y mucho menos en pacientes oncohematológicos, por lo tanto, es necesario realizar un

estudio donde se evalúe si son efectivos estos medicamentos, en este tipo de dolor y en esta población.

En el dolor neuropático, los opioides mayormente prescritos fueron tramadol y morfina y por otro lado, los coadyuvantes que se prescribieron fueron anticonvulsivos (análogos del GABA) y antidepresivos tricíclicos, éstos últimos, reportan una mayor eficacia terapéutica y menor seguridad comparada con antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina, por lo cual, es necesario evaluar la utilización de antidepresivos tricíclicos versus antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina en este tipo de población. La prescripción es adecuada basados en las recomendaciones de la literatura, pero no podemos dar por hecho que el dolor en estos pacientes está controlado, ya que solo es un factor que ayuda en el correcto control de este y no se toman en cuenta las dosis prescritas comparadas con las recomendadas.

Tratamiento en pacientes con leucemia

En el dolor nociceptivo, a pesar de que hay una tendencia clara sobre medicamentos opioides, la prescripción es adecuada según la literatura, más no se puede decir lo mismo con el uso de medicamentos coadyuvantes para este tipo de dolor.

Según las recomendaciones en la literatura internacional en el tratamiento del dolor neuropático, es adecuada la prescripción de AINES, pero según lo reportado por la guía mexicana, no se recomienda su uso para este tipo de dolor. Por lo cual, surge la controversia sobre si es recomendable o no el uso de AINES en el dolor neuropático en pacientes oncohematológicos y, se deja en evidencia una vez más no solo la falta del farmacéutico clínico que monitoree el efecto farmacológico en los pacientes, sino que,

además nos muestra el grave problema que existe en el control del dolor en pacientes oncológicos y oncohematológicos.

Tratamiento en pacientes con mielomas

La prescripción es adecuada conforme a la literatura, sin embargo, es necesario dar seguimiento a un mayor número de pacientes con este tipo de dolor y neoplasia, con el fin de que los datos proporcionados sean representativos respecto a lo que se está prescribiendo en el INCa.

Por otro lado, es necesario evaluar la efectividad y seguridad de los medicamentos coadyuvantes utilizados en el dolor nociceptivo, ya que no son recomendados según las referencias que aparecen en el cuadro 5, pero la recomendación de la OMS con base en la escalera analgésica es que se pueden utilizar en cualquier escalón de dolor.

En otras investigaciones, para conocer la adecuación del tratamiento farmacológico se ha utilizado, el Índice de Manejo del Dolor (PMI, por sus siglas en inglés) que es una técnica bien validada utilizada para evaluar la idoneidad del tratamiento del dolor sobre la base de la OMS y es una medida auditable de la idoneidad de la terapia analgésica, que refleja la adecuación de la fuerza del analgésico utilizada en relación con la severidad del dolor informada^{37, 38}.

El tratamiento del dolor del cáncer se evalúa como inadecuado cuando el dolor considerable persiste, independientemente de la razón del fracaso, por ejemplo, medicación para el dolor insuficiente, falta de conocimiento del dolor de los pacientes y, por ende, falta de adherencia³⁹.

Existe una clara tendencia por la elección de tramadol en la mayoría de los casos de dolor, aunque en la actualidad, todavía hay un debate sobre si el segundo paso de la escalera analgésica de la OMS que incluye opioides como tramadol, codeína, dihidrocodeína y dextropropoxifeno, son necesarios para el tratamiento del dolor por cáncer.

El tratamiento mayormente prescrito tanto para el dolor nociceptivo como el neuropático fueron medicamentos opioides y aunque tienen un papel claro y principal asociado con la enfermedad avanzada, nuestra comprensión evolutiva de los riesgos de los efectos adversos a largo plazo, incluida la posibilidad de uso indebido o abuso, plantea preocupaciones sobre el uso a largo plazo de opioides para los sobrevivientes de cáncer y, se espera que este número aumente debido a avances extraordinarios en el desarrollo de terapias contra el cáncer más efectivas. Desafortunadamente, muchos de estos tratamientos altamente efectivos también conducen a síndromes de dolor persistente, los estudios sugieren que la prevalencia del dolor en los sobrevivientes de cáncer puede ser del 40% o más⁴⁰. Leppert W., et. al., sobre la base de su experiencia y revisión de la literatura, creen que definitivamente hay un lugar para los opioides débiles en el tratamiento del dolor moderado por cáncer.

El uso de dosis suplementarias con un régimen de opioides programado fijo, un enfoque conocido como dosis de rescate, se ha convertido en una estrategia ampliamente aceptada para manejar el avance del dolor, por lo tanto, las dosis de rescate están justificadas por la aparición de dolor de tipo irruptivo⁴¹.

Errores de medicación

La prescripción de 50 mg de tramadol, se considera un EM de categoría A, ya que es un error potencial que puede causar una infravaloración del dolor y, por ende, un uso irracional de medicamentos, ya que, las dosis se deben ajustar según la intensidad del dolor e ir disminuyendo, sin embargo, se prescribe una dosis fija durante todo el tratamiento.

La información reportada por la literatura actual nos habla sobre una infrautilización de medicamentos en aproximadamente un 50% de los pacientes oncológicos con cáncer, pero solo existe este estudio sobre el dolor que por el tipo de metodología nos hable acerca de una sobreutilización de medicamentos, debido a una sobrevaloración del dolor.

El prescribir un medicamento cuando un paciente no lo necesita y se administra, es un error de medicación que pone en riesgo de sufrir reacciones adversas al paciente, abre la posibilidad de prescribir más medicamentos para contrarrestar dichas reacciones, lo cual puede prolongar los días de hospitalización del paciente, lo que se traduce en un aumento de gastos para el paciente, como para el sector salud. Además, la eficacia y seguridad a largo plazo de los medicamentos utilizados en el dolor siguen siendo desconocidas, con prevalencia y gravedad de las toxicidades no cuantificadas en pacientes con cáncer⁴². En este estudio se encontró que un paciente con prescripción de tramadol (cada 8 horas) por 28 días, no se le administra ninguna dosis, lo cual es un factor que pone en riesgo al paciente.

A excepción de las dosis de rescate, los medicamentos prescritos bajo la leyenda: “por razón necesaria (PRN)” o bajo demanda, no se están utilizando de la manera racional,

ya que no se toma en cuenta la farmacocinética del medicamento, es decir, el tiempo de vida media de eliminación, el cual es el tiempo necesario para que se reduzca en un 50% la concentración del fármaco en plasma⁴³, para mantener el efecto terapéutico y por lo tanto, prevenir la aparición del dolor.

9. Conclusiones

El grado de adecuación del tratamiento prescrito en el INCan en comparación con el recomendado por la literatura fue mayor al 90%, tanto para el dolor nociceptivo como en el neuropático, sin embargo, esto no puede asegurarnos que los pacientes estaban libres de dolor y que se ejerce un uso racional de analgésicos y coadyuvantes, ya que, existen errores de medicación como la sobre prescripción de tramadol, así como, la prescripción del mismo bajo demanda o PRN y, por otro lado, la controversia en el uso de medicamentos coadyuvantes en el dolor nociceptivo, AINES en el dolor neuropático y antidepresivos tricíclicos en vez de inhibidores de la serotonina, hace necesaria la inclusión del farmacéutico clínico al equipo de salud, con el objetivo de monitorear la farmacoterapia, debido a la falta de evidencia clínica específica del tratamiento del dolor en pacientes oncohematológicos.

10. Referencias bibliográficas

- 10.1.** Asociación Española de Farmacéuticos de Hospitales. Utilización de medicamentos I. [Internet]. Tomo 1. Zaragoza: AEFH; septiembre 1986. (Citado el 16 de febrero de 2018. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/utilizacionmedicamentos1/5bases.pdf>)
- 10.2.** Moore T, B. Alexander, S. Tony, Z. Andrei. Guidelines for implementing drug utilization review programs in hospitals. [Internet]. Moscow, Russia: Rational Pharmaceutical Management Project-Russia; 1997 (citado el 10 de febrero de 2018) Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22114en/s22114en.pdf>
- 10.3.** Hernán R. Manejo del dolor en cáncer. Rev. Med. Clin. CONDES [internet]. 2003 (citado el 12 de febrero de 2018); 24(4): pp 661-666. Disponible en: https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2013/4%20julio/12_Dr.-Rudy-Hern-in-Garrido-L.pdf
- 10.4.** Takeda.es. [Internet]. Madrid España; 2012. Takeda. Citado el 09 de febrero de 2018. Disponible en: <http://www.takeda.es/0020-productos/2020-areas/2020-0040-oncologia/2020-0040-0020-oncohematologia/>
- 10.5.** Gómez P., Moreno C., Vargas J., Estupiñán J., Osorio R., Toro D., et. al. Dolor y cáncer. [Internet]. Colombia: Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor; 2009. Citado el 09 de febrero de 2018. Disponible en: <http://www.dolor.org.co/libro/Dolor%20y%20Cancer.pdf>.
- 10.6.** Abellán G., Abizanda P., Alastuey C., Albó A., Alfaro A., Alonso M., et. al. Tratado de geriatría para residentes. [Internet]. España: Sociedad Española de

Geriatría y Gerontología; 2006. Citado el 10 de febrero de 2018. Disponible en:
http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-doc/dolor_1.pdf

- 10.7.** Puebla F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la OMS. Dolor iatrogénico. Rev. Oncología [internet]. 2005 (citado el 10 de febrero de 2018); 28(3):139-143. Disponible en:
http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/tipos_de_dolor.pdf
- 10.8.** Pernia A., Torres L. M. Tratamiento del dolor oncológico terminal intenso. Rev. Soc. Esp. Dolor [internet]. 2008 (citado el 12 de febrero de 2018); 15(5). Disponible en: http://revista.sedolor.es/pdf/2008_05_05.pdf
- 10.9.** Fallon M., Giusti R., Alelli F., Hoskin P., Rolke R., Ripamonti C. Management of cancer pain in adults' patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann. Oncol. [internet]. 2018 (citado el 22 de octubre de 2018); 29 (4): 166–191. Disponible en: <https://www.esmo.org/Guidelines/Supportive-and-Palliative-Care/Management-of-Cancer-Pain-in-Adult-Patients>
- 10.10.** Khosravi P., Del Castillo A., Pérez G. Manejo del dolor oncológico. An. Med. Interna [internet]. 2007 (citado el 12 de febrero de 2018); 24(11):554-557. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v24n11/revision1.pdf>
- 10.11.** Aguilar J., et. al. Dolor en hematología clínica. Rev. Soc. Esp. Dolor [internet]. 2010, (citado el 14 de febrero de 2018); 17(1): pp. 32-50. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v17n1/revision.pdf>
- 10.12.** Niscola P. Pain in blood cancers. Indian J Palliative Care [internet]. 2011 (citado el 14 de febrero de 2018); 17(3): 175-183. Disponible en:

http://www.jpalliativecare.com/temp/IndianJPalliatCare173175-4039771_111317.pdf

- 10.13.** Aguilar J. L., Guanyabens C., March Y., Serra A., Valentí P., Pedrero A., et. al. El dolor en el enfermo hematológico: cuidados paliativos integrales. Rev. Soc. Esp. Dolor [internet]. 1999 (citado el 14 de febrero de 2018); 6(6): 436-448. Disponible en: http://revista.sedolor.es/pdf/1999_06_06.pdf
- 10.14.** Organización Mundial de la Salud (OMS) [internet]. Suiza: OMS; 2002 [citado el 12 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>.
- 10.15.** Otero M., Martín R., Robles M., Codina C. Errores de medicación. Farm Hosp [internet]. 2002 (citado el 17 de febrero de 2018): tomo 1 (cap 2.14): 713-747. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap214.pdf>
- 10.16.** Gómez A. Farmacoterapia del dolor oncológico. Analgésicos y coadyuvantes. Farmacia Profesional [internet]. 2008 (citado el 14 de febrero de 2018); 22(1): 44-49. Disponible en: file:///C:/Users/lenovo/Downloads/13114984_S300_es.pdf
- 10.17.** Ortun B., González B., Cabeza A., López A., Díaz J., Álamo F. Evolución de los Estudios de Utilización de Medicamentos: del consumo a la calidad de la prescripción. Cuadernos económicos de I.C.E. [Internet]. 2004 (citado el 16 de febrero de 2018): 67: 161-190. Disponible en: http://www.revistasice.com/CachePDF/CICE_67_161-189__25D79B82A730D915ED6254685D6DE9CB.pdf

- 10.18.** Cajaraville G., Carreras M., Massó J., Tamés M. Oncología. Farm. Hosp. [internet]. 2002 (citado el 26 de octubre de 2018); tomo 2(cap14): 1171-1226. Disponible en:
<https://www.sefh.es/sefhpublicaciones/fichalibrolibre.php?id=24>.
- 10.19.** Allende S., et. al. Consenso Mexicano de Manejo de Dolor por Cáncer. GAMO [internet]. 2016 (citado el 16 de febrero de 2018): 15 (supl 1); 3-34. Disponible en:
<file:///C:/Users/quimioterapialap/Downloads/305v15nSupl.1a90450570pdf001.pdf>
- 10.20.** Vardy J., Agar M. Nonopioid Drugs in the Treatment of Cancer Pain. J Clin Oncol [internet]. 2014 (citado el 3 de noviembre de 2018): 32(16); 1677-1690. Disponible en: <http://ascopubs.org/journal/jco>
- 10.21.** Portenoy R., Ahmed E. Principles of Opioid Use in Cancer Pain. J Clin Oncol [internet]. 2014 (citado el 3 de noviembre de 2018): 32(16); 1662-1670. Disponible en: <http://ascopubs.org/journal/jco>
- 10.22.** Blanco E., Espinosa J., Marcos H., Rodríguez M. Guía de Buena Práctica Clínica en dolor y su tratamiento [internet]. International Marketing & Communications, 2004. (consultado el 18 de enero de 2019). Disponible en:
https://www.cgcom.es/sites/default/files/guia_dolor_0.pdf.
- 10.23.** Araujo A., Gómez M., Pascual J., Castañeda M., Pezonaga L., Borque J. Tratamiento del dolor en el paciente oncológico. An. Sist. Sanit. Navar. [Internet]. 2004 (consultado el 18 de febrero de 2019): 27(3): 63-75. Disponible en:
<http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v27s3/original6.pdf>

- 10.24.** Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Tratamiento farmacológico del dolor neuropático en mayores de 18 años. CENETEC [internet]. 2010 (consultado el 10 de febrero de 2019). Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/441_GPC_DolorNeuropatico/GER_Dolor_Neuropatico.pdf
- 10.25.** Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Guía de práctica clínica. Cuidados paliativos. CENETEC [internet]. 2010 (consultado el 10 de febrero de 2019). Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/445_GPC_Cuidados_paliativos/GER_Cuidados_Paliativosx1x.pdf
- 10.26.** Figueiras A, Caamaño F, Otero J. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en Atención Primaria. Gac Sanit [internet]. 2000 (citado el 16 de febrero de 2018); 14(supl 3): 7-19. Disponible en: file:///C:/Users/lenovo/Downloads/X0213911100956142_S300_es%20.pdf
- 10.27.** Figueras A., Vallano A., Narváez E. Fundamentos metodológicos de los EUM Una aproximación práctica para estudios en ámbito hospitalario [internet]. Managua (Nicaragua): Proyecto de Modernización del Sector Salud. DRPS. MINSAL; 2003 (citado el 16 de febrero de 2018). Disponible en: <http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/fundamentoseum.pdf>.
- 10.28.** Phillips M., Gayman J., Todd M. ASHP Guidelines on Medication-Use Evaluation. Am J Health Syst Pharm [internet]. 1996 (citado el 17 de febrero de 2018); 53(16): 1953-1955. Disponible en: <https://www.ashp.org/-/media/assets/policy-guidelines/docs/guidelines/medication-use->

evaluation.ashx?la=en&hash=25B1822783FA0C26E19C48074CB5AB0A1CF31
FD5

- 10.29.** Navarro, Robert. Drug Utilization Review Strategies. AMCP [internet]. 2008 (citado el 17 de febrero de 2018) cap2: 1-7. Disponible en: <http://www.amcp.org/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=9296>
- 10.30.** Altimiras J, Bautista J., Puigventós F. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. Farm Hosp [internet]. 2002 (citado el 16 de febrero de 2018); tomo 1(cap2.9): 541-574. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap29.pdf>
- 10.31.** Reyes D., Guillén R., Alcázar R., Arias M. Epidemiología del Dolor por Cáncer. Cancerología [internet]. 2006 (consultado el 18 de diciembre de 2018):1. Disponible en: <http://incanmexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1172290726.pd>
- 10.32.** Greco M., Robeto A., Corli O., Deandrea S, Bandieri E., Cavuto S., et. al. Quality of Cancer Pain Management: An Update of a Systematic Review of Undertreatment of Patients With Cancer. J Clin Oncol [internet]. 2014 (citado el 18 de diciembre de 2018): 32(4): 149-4154. Disponible en: <http://ascopubs.org/journal/jco>
- 10.33.** Ramos G., Olivares G. Guía para las buenas prácticas de prescripción: metodología para la prescripción racional de medicamentos [internet]. Santiago de Chile: Ministerio de salud de Chile; 2010 (consultado el 18 de diciembre de

2018). Disponible en:

<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19008es/s19008es.pdf>

- 10.34.** Ramírez C., Esteve R., López A., AnarteM. Diferencias en la percepción del dolor relacionadas con las variables sexo y edad. *Rev. Soc. Esp. Dolor* [internet]. 2001 (consultado el 28 de febrero de 2019): 8: 562-568. Disponible en: http://dolorcronicoy psicologia.es/wp-content/uploads/2015/03/C-2001_sexo-y-edad.pdf
- 10.35.** Plancarte R., Guajardo J., Guillen R. Manejo integral del dolor. *Cancerología* 1 [internet]. 2006 (consultado el 18 de diciembre de 2018): 1. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Jorge_Guajardo-Rosas/publication/267399328_MANEJO_INTEGRAL_DEL_DOLOR/links/5463827d0cf2837efdb313ac/MANEJO-INTEGRAL-DEL-DOLOR.pdf
- 10.36.** Cancer Pain Management Expert Panel of the Chinese Ministry of Health. Guidelines on cancer pain management. *Ann Palliat Med* [internet]. 2013 (consultado el 18 de febrero de 2019): 2(1):18-25. Disponible en: <https://sci-hub.se/http://apm.amegroups.com/article/view/1427>
- 10.37.** Harminder S. Assessment of Adequacy of Pain Management and Analgesic Use in Patients With Advanced Cancer Using the Brief Pain Inventory and Pain Management Index Calculation. *ASCO* [internet]. 2017 (consultado el 18 de febrero de 2019): 3(3): 235-241. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5493218/pdf/JGO.2016.004663.pdf>

- 10.38.** Reis P., Lawlor P., Barbosa A. Adequacy of cancer-related pain management and predictors of undertreatment at referral to a pain clinic. *Journal of Pain Research* [internet]. 2017 (consultado el 18 de febrero de 2019): 10; 2097-2107. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.2147/JPR.S139715>
- 10.39.** Wit R., Dam F., Loonstra S., Zandbelt L., Buuren A., Heijdem K., et. al. The Amsterdam Pain Management Index compared to eight frequently used outcome measures to evaluate the adequacy of pain treatment in cancer patients with chronic pain. *IASP* [internet]. 2001 (consultado el 18 de enero de 2019): 91(3):339-49. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11275392>
- 10.40.** Bennett M., Paice J., Wallace M. Pain and Opioids in Cancer Care: Benefits, Risks, and Alternatives. *Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book* [internet]. 2017 (consultado el 18 de febrero de 2019): 37; 705-713. Disponible en: file:///C:/Users/lenovo/Downloads/edbk_180469.pdf
- 10.41.** Leppert W., Luczak J. The role of tramadol in cancer pain treatment a review. *Support Care Cancer* [internet]. 2005 (consultado el 18 de febrero de 2019): 13(1):5-17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1566874>
- 10.42.** Pérez C., Alonso A., Ramos A., Villegas F., Virizuela J. Guía para el abordaje interdisciplinar del dolor oncológico [internet]. España: Grünenthal Pharma; 2017 (consultado el 18 de diciembre de 2018). Disponible en: <https://www.gado.es/>
- 10.43.** Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica [internet]. México: Mc Graw-Hill, 2012 (consultado el 18 de diciembre de 2018). Disponible en: <https://booksmedicos.org/goodman-gilman-las-bases-farmacologicas-de-la-terapeutica-12a-edicion>.