FACULTAD DE FARMACIA

ESCUELA DE QUÍMICA Y FARMACIA

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PALIATIVO DEL DOLOR, EN PACIENTES ONCOLÓGICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NAVAL ALMIRANTE NEF

INTERNADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

NICOLE ESMERALDA NORA AQUEA NEIRA

Directora de Internado: QF. Yanneth Moya Olave

Co-Directores de Internado: Dr. Armando Peña M.

QF. René Vásquez A.

2015

Dedicado a mis padres

Luisa Neira y Máximo Aquea

Por su apoyo y amor incondicional

En cada etapa de mi vida

AGRADECIMIENTOS

Extiendo mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que me acompañaron en este largo proceso de aprendizaje.

A mi familia, por ser un pilar fundamental en mi vida. A mi papá, quien gracias a su esfuerzo y cariño, me hizo entrega de todo lo necesario para poder cumplir mis metas. A mi mamá, la cual con su alegría y regaloneo hizo más llevaderos aquellos días difíciles. Les agradezco inmensamente y me siento orgullosa de tenerlos como padres.

A mi Kike, por todo su amor y apoyo brindado. Agradezco su presencia en mi vida, y en esta etapa en particular, por ser incondicional, y no dejar de sorprenderme con sus demostraciones de amor, humor y locura.

A mis compañeros de universidad: Claudia, Kari, Kike, Ale, Peta, y Alejandra, por su linda amistad, compañía durante noches de estudio, y por tantos buenos momentos que permitieron hacer de este periodo universitario, una suerte de regalo, al haberlos puesto en mi vida.

A los tíos Manqueque y Guatón por acogernos cariñosamente en su casa durante el periodo de integrales y exámenes.

Al equipo de profesionales con los que trabajé en el Hospital. A mis co- directores Q.F. René y Dr. Armando por todos los conocimientos y experiencias brindadas. A la Dra. Paola por integrarme en sus labores y tener el agrado de trabajar juntas. Agradezco especialmente a la Q.F. Sra. Grisel, por su gran ayuda durante el internado.

A mi profesora y directora de internado, Q.F. Yanneth Moya, por el gran apoyo y cariño brindado desde un principio.

A Dios, por ser mi guía. Me mantuvo firme y con esperanza cuando más lo necesité.

RESUMEN

Según su intensidad, el dolor puede interferir de manera importante en la vida del paciente, limitando sus movimientos, afectando la actividad diaria, el estado anímico, y el buen dormir, entre otros. lo cual se traduce en un deterioro de su calidad de vida.

A pesar de los esfuerzos realizados por conseguir un adecuado control del dolor, éste continúa siendo uno de los síntomas de mayor prevalencia en el paciente oncológico, por lo que iniciar un seguimiento farmacoterapéutico en estos pacientes puede resultar fundamental para conseguir un tratamiento paliativo exitoso.

En el estudio, se evalúan a 68 pacientes oncológicos atendidos en el Hospital Naval Almirante NEf, determinando la prevalencia de aquellos pacientes que presentan dolor oncológico (DO). En este grupo de pacientes, se inicia una farmacovigilancia activa evaluando eficacia de la respuesta analgésica y la seguridad farmacológica de los medicamentos involucrados, y junto se determina la calidad de vida percibida por ellos pacientes. Las principales variables son evaluadas mediante la escala visual análoga numérica, y el Cuestionario Breve del Dolor de EORTC. La calidad de vida se evalúa como variable secundaria a través del cuestionario QLQ-C30. Al final del periodo de estudio, se experimenta una disminución del dolor en estos pacientes, junto con la resolución de los principales factores implicados en la seguridad farmacológica. La comparación entre los valores EVAN mostró una diferencia estadísticamente significativa que favorece a los pacientes que experimentaron disminución de su intensidad dolorosa.

ABSTRACT

Depending on its intensity, pain can interfere meaningfully in the patients' lives, restricting their movements, affecting the daily activities, the mood, the good sleep, etc., what results in a life quality decline.

Despite all the efforts made to achieve a suitable control of the pain, this keeps being one of the symptoms that prevail the most in oncological patients; therefore, starting a pharmacotherapeutical follow-up with these patients can become essential to accomplish a successful palliative treatment.

In the study, 68 oncological patients from the Naval Almirante NEF Hospital are evaluated, establishing the prevalence of those patients who show oncological pain. In this group of patients, an active pharmacovigilance is initiated, evaluating the analgesic answer efficacy and the pharmacologic safety of the medication involved, as well as determining the life quality perceived by the patients. The main variables are evaluated through the numerical visual analog scale and the Brief Pain Inventory of EORTC. Life quality is evaluated as a secondary variable via the QLQ-C30 questionnaire. At the end of the study period, the patients experiment a decrease of the pain and the main factors implicated in the pharmacological safety are solved. The comparison between the EVAN values showed a statistically meaningful difference that benefits the patients who underwent a pain intensity reduction.

CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN..... Página 1
Dolor oncológico..... Página 2
1.1 Clasificación del dolor..... Página 4
1.2 Tratamiento paliativo del dolor..... Página 6
1.2.1 Interacciones medicamentosas..... Página 14
1.2.2. Directrices OMS..... Página 19
1.3. Farmacovigilancia..... Página 22
1.4. Dolor total y cuidados paliativos..... Página 23
1.5. Evaluación del dolor oncológico y tratamiento paliativo..... Página 24
1.6. Lugar del estudio e intervención farmacéutica..... Página 26

2. OBJETIVOS..... Página 29
2.1 Objetivo general..... Página 30
2.2 Objetivos específicos..... Página 30

3. PACIENTES Y MÉTODO..... Página 31
3.1. Pacientes..... Página 32
3.2.1. Criterios de inclusión..... Página 32
3.2.2. Criterios de exclusión..... Página 32
3.2.3. Comité de ética..... Página 32
3.2. Método..... Página 33
3.2.1. Diseño del estudio..... Página 33
a) Lugar de ejecución de la investigación..... Página 33
b) Población y muestra..... Página 34
3.2.2. Instrumentos de evaluación clínica-farmacológica..... Página 35
a) Respuesta al tratamiento analgésico..... Página 35
b) Seguridad farmacológica..... Página 36
c) Calidad de vida..... Página 38
3.3.1. Procedimiento de recogida de datos..... Página 38
3.3 Análisis estadístico..... Página 42

4. RESULTADOS..... Página 46
4.1. Características de los pacientes..... Página 47
4.1.1. Características sociodemográficas..... Página 47
4.1.2. Características clínica..... Página 49
4.2. Pacientes con dolor oncológico..... Página 52
4.2.1. Caracterización del dolor oncológico..... Página 54
4.3. Tratamiento paliativo del dolor..... Página 57
4.3.1. Tratamiento farmacológico..... Página 57
4.3.2. Tratamiento no farmacológico..... Página 60
4.3.3. Seguridad farmacológica..... Página 61
4.3.4. Evolución de la farmacoterapia..... Página 64
4.4 Valoración del dolor oncológico..... Página 66
4.5 Percepción del paciente respecto su sintomatología..... Página 73
4.6 Calidad de vida..... Página 75

5. DISCUSIÓN..... Página 81

6. CONCLUSIONES..... Página 116

7. REFERENCIAS..... Página 119

8. ANEXOS..... Página 131

ANEXO N°1: Resolución que aprueba el proyecto de internado..... Página 132

ANEXO N°2: Breve Cuestionarios del Dolor de EORTC..... Página 133

ANEXO N°3: Algoritmo de Naranjo..... Página 139

ANEXO N°4: Planilla para el registro de RAMs ..... Página 140

ANEXO Nº5: Cuestionario QLQ-C30 de EORTC..... Página 142

ANEXO Nº6: Formulario para datos clínicos y socio-demográficos..... Página 144

ANEXO Nº7: Invitación al paciente para participar en el estudio..... Página 145

ANEXO Nº8: Documento de consentimiento informado..... Página 146

ANEXO Nº9: Planilla de seguimiento farmacológico..... Página 148

ANEXO Nº 10: Escala de impresión de mejoría global del paciente…… Página 149

ANEXO Nº11: Formulario de registro del dolor…….…….. Página 150

ANEXO N°12: Guía informativa para el paciente y su familia…… Página 151

ANEXO Nº13: Manual farmacoterapéutico de analgésicos y coadyuvantes.. Página 152

I. INTRODUCCIÓN

1.- INTRODUCCIÓN

El cáncer, desde su inicio ocasiona distintos signos y síntomas, que a menudo suelen ser cambiantes y complejos, sobre todo en etapas avanzadas donde se encuentra un paciente plurisintomático que requiere de una estrategia terapéutica eficaz.

El cáncer en Chile es considerado un problema de Salud Pública ya que es la segunda causa de muerte, llegando incluso a ser la primera en algunos sectores como en las regiones de Arica y Parinacota, Iquique, Antofagasta, y Aisén. (Ministerio de Salud G. d., 2012). Se estima incluso que para el año 2020 las defunciones en Chile a causa de esta patología será de 28.968 personas aproximadamente (Misterio de Salud, 2013).

Los síntomas que se presentan con mayor frecuencia en el paciente oncológico a lo largo de su enfermedad, son la astenia, la pérdida de peso, las náuseas y el dolor. Un estudio realizado por Sashia y cols. reporta como principal síntoma en el paciente con cáncer el dolor (71%), seguido de la fatiga (74%) (Sashia CC, 2007).

Dolor oncológico (DO)

En general, la manifestación de signos y síntomas en el paciente con cáncer dependerá de factores tales como la localización, el tamaño tumoral, el grado de compromiso a órganos o tejidos cercanos. En específico, el síntoma doloroso también dependerá de otras causas, que no sólo se desencadenan producto de la enfermedad, sino que también del

tratamiento oncológico que reciba el paciente o de sus procedimientos diagnósticos (Carlos Rodríguez, 2004).

La definición más integral del dolor, ha sido descrita por la Asociación Internacional para el estudio del dolor (International Association for the Study of Pain), como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño tisular existente o potencial, o descrito en términos de ese daño (Anand y Craig, 1996). Generalmente se concibe como una adaptación biológica ante una agresión al organismo, por lo tanto debiera desaparecer cuando se remite el daño o la lesión que lo provocó.

En el paciente con cáncer, el dolor aparece comúnmente de manera aguda en situaciones que acompañan a intervenciones diagnósticas o terapéuticas, mientras que el dolor crónico a menudo se relaciona directamente con la propia neoplasia o con la terapia antineoplásica (KM, 2004).

La prevalencia del dolor en pacientes con cáncer puede variar de acuerdo a numerosos factores, entre los cuales destaca la población evaluada, el tipo de cáncer, su evolución clínica, y la eficacia del tratamiento analgésico. La prevalencia estimada de dolor crónico en poblaciones que presentan esta patología (en cualquier estadío de su enfermedad) oscila entre un 33 a un 59%, y es considerablemente mayor (64 a 74%) en pacientes con enfermedad avanzada (Van den Beuken-van Everdingen MH, 2007). De acuerdo a un estudio sistemático realizado en pacientes con cáncer terminal, un 78% de ellos presenta

dolor producto del cáncer, un 19% es causado por el tratamiento oncológico y un 3% se debe a causas ajenas al cáncer y a su tratamiento (Foley KM, 2003).

1.1. Clasificación del dolor

En la caracterización del dolor es habitual utilizar diferentes clasificaciones de los tipos de dolor, las cuales tienen un gran valor clínico y son útiles para el abordaje terapéutico.

Temporalidad

Según su temporalidad, el dolor puede ser clasificado en dolor agudo y dolor crónico (duración mayor a seis meses), existiendo casos en que pacientes con dolor crónico experimentan episodios intensos y periódicos, a menudo referido como "dolor irruptivo" (Deandrea S, 2014).

Etiología

Dependiendo de su etiología, el dolor se clasifica en dolor nociceptivo (somático o visceral) y dolor neuropático, pudiendo presentarse ambos a la vez, denominado dolor mixto. Esta clasificación representa una gran simplificación de los procesos neurofisiológicos y neuroquímicos del dolor, que en sí mismo son muy complejos. Sin embargo, es convencionalmente aceptado porque la experiencia clínica y un gran cuerpo de literatura de investigación clínica indica que esta clasificación puede ser útil al sugerir enfoques de tratamiento específicos (Portenoy R. , 2011).

- ***Dolor nociceptivo***, es generado por un estímulo en los nociceptores de forma directa, los que se encuentran localizados en distintas zonas del organismo. Es un dolor bien

localizado si es de origen somático (piel, músculos, articulaciones, huesos), y mal localizado, con irradiación difusa si es de origen visceral (intestinos, peritoneo, hígado).

- ***Dolor neuropático (DN)***, es definido por la International Association for the Study of Pain (IASP), como aquel iniciado o causado por una lesión primaria en el sistema nervioso, a nivel periférico o central, lo cual conlleva a una hiperexcitabilidad neuronal. Este tipo de dolor es común en pacientes con cáncer que se encuentran en tratamiento quimioterapéutico con componentes que generan neurotoxicidad, principalmente derivados de platino, taxanos, y alcaloides de la vinka (Jensen TS, 2011) y en pacientes que producto de la opresión de un tumor sobre uno o un grupo de nervios (Bardina Pastor A, 2003). El DN es descrito por los pacientes como ardiente, punzante e insistente, a menudo intenso, molesto y agobiante, aunque puede ser leve en algunos pacientes (IASP, 2010).

La gran ventaja de esta clasificación, desde un punto de vista terapéutico, es que permite definir dos tipos de dolor; con buena respuesta a medicamentos opioides, como es el caso del dolor nociceptivo y con mala respuesta a medicamentos opioides, como es el caso del dolor neuropático; se considera que el tratamiento del DN puede ser extremadamente complicado.

Curso de su evolución

De acuerdo a cómo evoluciona el dolor a través del tiempo, es posible encontrar en el paciente los tipos de dolor siguientes (ICOMS, 2013):

- ***Dolor continuo***, aun con ascensos y descensos en la intensidad del dolor, persiste a lo largo del día.
- ***Dolor episódico***, existen periodos del día en el que no existe dolor. Se subdivide en:
    - Incidental: este tipo de dolor aparece asociado a alguna actividad en particular; toser, caminar, apoyarse, defecar, etc.
    - Intermitente: aparece de manera espontánea, sin un factor desencadenante conocido.
    - Fallo final de dosis: aparece antes de ingerir la subsiguiente dosis de un analgésico para el cual existe una respuesta farmacológica adecuada.

1.2 Tratamiento paliativo del dolor oncológico

A pesar de la gran variedad de medicamentos disponibles en el mercado para aliviar el dolor, y en particular de los esfuerzos realizados por el equipo de salud para tratar esta sintomatología, el dolor sigue siendo un síntoma de alta prevalencia entre los pacientes con cáncer.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 30 a 50% de los pacientes oncológicos experimentan dolor debido principalmente a la falta de disponibilidad de analgésicos opioides o a su mala administración, y se calcula que el 25% de todos los pacientes con cáncer en el mundo mueren sin recibir un tratamiento apropiado para el dolor (Plancarte SR, 2006).

En general, existen dos grandes grupos de medicamentos analgésicos: los Antinflamatorios No Esteroidales (AINES) – Paracetamol (acetaminofeno), y los opioides.

Antiinflamatorios No Esteroidales

La actividad antiinflamatoria, antipirética y analgésica de los AINES y paracetamol, se lleva a cabo mediante la inhibición de la síntesis de los prostanoides, sintetizados a partir del ácido araquidónico, un ácido graso presente en la membrana celular. Las isoenzimas de la ciclooxigenasa (COX) convierten el ácido araquidónico en prostaglandina, que a su vez se somete a diversas reacciones que culminan en la formación de 5 prostanoides bioactivos. Existen dos isoformas de la ciclooxigenasa: la COX1 que es la expresada constitutivamente, y la COX2 que es inducible. Los efectos terapéuticos de los AINES se deben principalmente a la inhibición de la COX-2, mientras que los efectos adversos están relacionados a la inhibición de los efectos protectores de los prostanoides (COX 1).

Los AINEs y paracetamol se suelen prescribir en el tratamiento del dolor suave a moderado (según la escalera analgésica propuesta por la OMS) (OMS, Cancer pain relief, 1986), y también cuando el dolor es provocado por metástasis óseas o por inflamación de tejidos blandos – musculoesqueléticos, es decir, como medicación coadyuvante de los analgésicos opioides. (Jenkins CA, 1999). Los AINEs, son particularmente importantes en el tratamiento del dolor causado por metástasis óseas, ya que a menudo existe una alta concentración localizada de prostaglandinas en el hueso, producidas por las células tumorales (Vinay Kumar, 2008).

Estos medicamentos, debido al mecanismo de acción que poseen, comparten determinados efectos adversos.

- ***La irritación gástrica***, es el efecto adverso más común en los AINEs, ya que uno de sus principales órganos diana es el aparato digestivo, en él provocan a menudo irritación directa o indirecta del tracto gastrointestinal. La mayoría de las veces este efecto adverso es leve y no se manifiestan síntomas mayores, sin embargo, debido a alta prevalencia de patologías gastrointestinales en nuestra comunidad (ej: úlceras, gastritis, y dispepsia funcional, entre otras.) esta reacción adversa puede llegar a ser grave, especialmente en los ancianos. No obstante, el riesgo también dependerá de factores como la dosis administrada, la duración del tratamiento, y la utilización de otros medicamentos concomitantes, entre otros.
- Cabe mencionar en forma especial al paracetamol, ya que algunos de sus metabolitos pueden ser ***hepatotóxicos***, especialmente cuando se emplean dosis elevadas de paracetamol, o durante periodos de tiempo prolongados (Aisa, 2012).

Analgésicos Opioides

Los analgésicos opioides se unen a receptores específicos (μ (μ1 y μ2), κ y σ) ubicados principalmente en el sistema nervioso central (SNC), y reproducen los efectos de los ligandos endógenos (encefalinas y ß-endorfinas), que modulan en sentido inhibitorio de la nocicepción. De acuerdo a su actividad intrínseca estos se pueden clasificar en agonistas

puros, agonistas parciales, agonistas-antagonistas, y antagonistas, tal como se detalla en la tabla siguiente.

Tabla Nº1: Actividad intrínseca de los opioides en sus receptores (E. Verdú, 2007)

Actividad intrínseca	Tipo de opioide	μ	κ	σ
Agonistas puros	morfina, fentanilo, meperidina, codeína	Agonista	Agonista	Agonista
Agonistas parciales	buprenorfina, dezocina	Agonista parcial	Agonista	Agonista
Agonistas-Antagonistas	butorfanol, nalbufina	Antagonista	Agonista	Agonista
Antagonistas	naloxona, naltrexona	Antagonista	Antagonista	Antagonista

Los opioides son clasificados en dos grupos según la potencia analgésica que presenten; opioides mayores, de origen natural (morfina) o artificial (fentanilo), y opioides menores, mayormente sintéticos (tramadol) que imitan, con menor poder analgésico, la acción de los opioides mayores. La principal desventaja de los opioides menores radica en que no se puede aumentar su dosis en forma indefinida porque poseen dosis techo.

Los principales efectos secundarios de los opioides son:

- ***La constipación***, es común especialmente cuando la dosis inicial es demasiado alta o el ajuste de la dosis es demasiado rápido. No desaparece con el uso crónico, por lo que es necesario prever un tratamiento profiláctico (laxantes) desde el momento en que se inician tratamiento con estos medicamentos. Aproximadamente 80% de los pacientes con cáncer requerirá laxantes. Los opioides actúan en receptores localizados en las neuronas del sistema entérico, lo que conduce a estreñimiento

mediante disminución de la peristalsis y las secreciones; metilnaltrexona revierte este efecto.

- ***La sedación***, se presenta en la mayoría de los pacientes durante la primera semana de tratamiento, menos de 10% de los pacientes continúan con sedación crónica. En estos individuos se puede intentar la rotación de opioides o el uso de medicamentos psicoestimulantes como el metilfenidato.
- ***La náusea y el vómito***, se presentan en 20% a 30% de los pacientes pero al igual que la somnolencia desaparece con rapidez (D. Chumpitaz-Corredor, 2012).
- ***El síndrome de neurotoxicidad inducido por opioides***, se presenta especialmente en quienes reciben altas dosis de estos medicamentos por tiempo prolongado. Sus manifestaciones incluyen delirio, agitación, mioclonus e hiperalgesia, y su manejo se basa en hidratar al paciente, disminuir la dosis y rotar los opioides. Se entiende por rotación de opioides a la sustitución de un opioide por otro, a una dosis entre 30% y 50% menor de su dosis equivalente, con incrementos periódicos hasta alcanzar la analgesia adecuada (René Rodriguez, 2009).

Medicamentos Coadyuvantes

La estrategia terapéutica para obtener una adecuada analgesia, muchas veces se apoya en el uso de fármacos coadyuvantes con los cuales se busca obtener un mejor manejo del dolor o disminuir los efectos indeseados de algunos medicamentos analgésicos. Por ejemplo para el manejo del dolor neuropático (en donde ni los AINES ni los opiáceos funcionan adecuadamente) el uso de coadyuvantes con acción analgésica, (coanalgésicos)

resultan esenciales para el manejo de este dolor (**Daza y cols, 2009**), lo mismo sucede en el caso de dolor asociado a metástasis óseas (Academia Nacional de Medicina, 2015)

Tabla Nº 2: Definición de conceptos para medicamentos coadyuvantes (Arnillas, 2014)

COANALGÉSICO	Fármaco con acción analgésica propia, aunque su uso farmacológico primario no es analgésico. Ejemplo: antidepresivos y anticonvulsivantes.
COADYUVANTE ANALGÉSICO	Fármaco sin acción analgésica propia, pero que administrado con analgésicos convencionales contribuye a disminuir el dolor por otros mecanismos. Ejemplo: corticoides.
OTROS COADYUVANTES	Fármaco sin acción analgésica propia, que no contribuye a aumentar la analgesia en sí misma, pero sí mejora la calidad de vida. Ejemplo: laxantes, ansiolíticos, antidepresivos, antieméticos.

Coanalgésicos

En este grupo destaca el uso de antidepresivos y anticonvulsivantes. Amitriptilina, con el fin de disminuir o evitar sus efectos colaterales, se inicia en dosis bajas de 10 mg/día y se aumenta en forma progresiva hasta alcanzar un máximo de 100 mg/día. Estos efectos están caracterizados principalmente por sedación, hipotensión postural, retención urinaria y boca seca; está contraindicada en pacientes con alteraciones de la conducción aurículo-ventricular, hiperplasia prostática y glaucoma (debido principalmente a su actividad anticolinérgica). Venlafaxina, se recomienda realizar un seguimiento de la presión arterial y usarla con precaución en pacientes hipertensos, ya que su uso se asocia a un aumento de la presión arterial. De manera menos frecuente, también se puede presentar insomnio y anorexia (Heerlein, 2002).

El uso terapéutico de anticonvulsivantes, principalmente pregabalina o gabapentina, traen consigo efectos colaterales relacionados con el sistema nervioso central (SNC), como pueden ser mareos, somnolencia, falta de atención y falta de nivel de alerta. De esta manera se debe informar al pacientes de estos efectos adversos para evitar cualquier complicación relacionada con su uso durante el día (Silvia Salas R., 2012) .

Coadyuvantes analgésicos

Destaca el uso de corticoides y bifosfonatos, utilizados principalmente para conseguir analgesia en metástasis óseas. El representante con mayor uso dentro de los corticoides es la dexametasona**,** donde su acción beneficiosa en el dolor oncológico se lleva a cabo principalmente por sus propiedades antiinflamatorias y antiedematosas. Los corticoides se utilizan con efectos beneficiosos en la cefalea provocada por hipertensión endocraneal consecutiva a edema peritumoral, y en el dolor oncológico con componente inflamatorio, de manera localizada, pues se busca una concentración máxima del corticoide en la zona dolorosa (María Sol Carrasco J., 2006).

El representante con mayor uso dentro de los medicamentos conocidos como bifosfonatos, es el **ácido zoledrónico**. El uso de estos medicamentos se encuentra focalizado en ayudar a fortalecer los huesos, y reducir el riesgo de fracturas y dolor en las estructuras óseas que han sido debilitadas por el cáncer metastásico. Las metástasis óseas constituyen la tercera localización metastásica en orden de frecuencia tras el pulmón y el hígado. Es importante el uso de estos medicamentos ya que la incidencia de metástasis ósea es muy alta en la

actualidad; más del 80 % de los tumores de gran incidencia como los de mama, próstata y pulmón, desarrollarán metástasis óseas durante su evolución (Gnant M., 2012).

Otros coadyuvantes

Corresponde a un grupo de medicamentos muy heterogéneos, empleados con frecuencia para tratar síntomas que comúnmente acompañan al dolor, y que en su mayoría son efectos adversos de otros medicamentos empleados como analgésicos. Las principales familias de medicamentos que se adhieren a esta clasificación son laxantes y antieméticos.

Para determinar certeramente qué medicamento es el más apropiado para cada paciente, es preciso llevar a cabo una adecuada valoración clínica inicial, determinando variables como la localización, la intensidad, y la etiología de éste, manteniendo en consideración los antecedentes emocionales y psicológicos del paciente.

Tabla Nº 3: Agrupación de medicamentos analgésicos más conocidos.

Representantes más comunes para cada grupo de medicamentos utilizados para el dolor	
Antinflamatorios no esteroidales (AINEs)	ibuprofeno, diclofenaco, metamizol, capsaicina, naproxeno, meloxicam, celecoxib.
Amina	paracetamol
Opioides menores	tramadol, codeína.
Opioides mayores	fentanilo, metadona, morfina, buprenorfina.
Antidepresivos tricíclicos	venlafaxina, duloxetina.
Neuromoduladores	amitriptilina, gabapentina, pregabalina
Anestésicos locales	lidocaína, benzocaína
Esteroides	prednisona, betametasona, dexametasona.
Bifosfonatos	ácido zoledrónico.

A pesar de la farmacoterapia disponible, los analgésicos opioides continúan siendo la piedra angular en el manejo del dolor oncológico. En la actualidad, es común observar que se siguen utilizando los mismos analgésicos utilizados desde hace muchos años atrás; tal es el caso de la morfina (1805), la metadona (1937), la codeína (1830), el paracetamol (1899), el ibuprofeno (1969), la dipirona (1920), y el tramadol (1965) entre otros. Sin embargo, durante los últimos años se ha presenciado la disponibilidad de nuevas formas farmacéuticas, principalmente de opioides, que han facilitado su administración y también ayudado a mejorar la tolerancia de sus efectos secundarios.

En Chile se dispone de diversas presentaciones comerciales que combinan paracetamol con opioides menores. Por ejemplo a la fecha se encuentran vigentes 22 productos registrados con la combinación paracetamol y tramadol, y 8 productos registrados con parcetamol más codeína. Cabe mencionar que la combinación hidrocodona y paracetamol no se encuentra con registro vigente en nuestro país (ISP, 2015).

1.2.1 Interacciones medicamentosas (IM)

Por interacción medicamentosa se entiende a la situación en la que el efecto farmacológico de un medicamento se ve influenciado por la administración simultánea de otro medicamento, alimento o bebida. Esta interacción no siempre tiene un carácter negativo, al disminuir el efecto terapéutico del fármaco, sino que también en algunos casos es posible aumentar la acción terapéutica. Los principales factores de riesgo para que se manifiesten las interacciones medicamentosas son la edad avanzada, la malnutrición, las

enfermedades hepáticas crónicas, el deterioro de la función renal, ciertas características farmacogenéticas de los pacientes y otras características farmacológicas de los medicamentos. Por otra parte, existen interacciones medicamentosas que pueden dar originen a reacciones adversas (RAM).

Las IM pueden ser clasificadas en tres grupos: farmacocinéticas, farmacodinámicas y farmacológicas.

Interacciones farmacocinéticas

Se producen cuando un fármaco altera la absorción, la distribución, el metabolismo o la excreción de otro fármaco. Tanto la inhibición, como la inducción del sistema enzimático citocromo P450 hepático, pueden modificar el metabolismo de algunos medicamentos.

Interacciones farmacodinámicas

Ocurre cuando dos fármacos tienen mecanismos de acción similares (pueden actuar sinérgicamente o antagónicamente), o cuando un fármaco produce una alteración electrolítica que modifica el efecto del otro.

Interacciones farmacéuticas

También conocidas como incompatibilidades farmacotécnicas, son reacciones químicas que se producen fuera del organismo al querer mezclar dos o más fármacos incompatibles física o químicamente (Riechelmann R., 2006).

Algunas interacciones medicamentosas que deben consideraradas en el seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con dolor oncológico son:

- ***Paracetamol***

El acetoaminofeno puede interaccionar farmacológicamente con anticoagulantes orales, como los antagonistas de la vitamina K (acenocumarol, warfarina). Su mecanismo no está esclarecido totalmente, pero que podría ser debido a la inhibición de la síntesis hepática de factores de coagulación por el paracetamol, con el resultado de aumentos significativos en el INR. En general esta interacción presenta escasa relevancia clínica, por lo que se considera que el paracetamol es una alternativa más segura que los salicilatos en este tipo de pacientes. No obstante, se recomienda utilizar dosis bajas de paracetamol y tratamientos de corta duración, así como una monitorización estrecha del INR.

- ***Antiinflamatorios no esteroidales***

Las interacciones farmacodinámicas en este grupo de medicamentos son considerables, en comparación con las farmacocinéticas. La utilización de AINEs en conjunto con paracetamol puede incrementar el riesgo de sangrado gastrointestinal, especialmente en pacientes ancianos, más aun si no se utilizan protectores gástricos como los inhibidores de la bomba de protones (IBP). Esta asociación es frecuente por lo que se recomienda vigilar cualquier síntoma de sangrado, especialmente el gastrointestinal (debilidad, náuseas, y sangre en heces).

Algunos estudios realizados en animales, indican que la administración puntual de metamizol y tramadol si bien tiene un efecto potenciador, su administración continuada de

ambos daría lugar al desarrollo de tolerancia (Moreno-Rocha, 2012). Estos hallazgos son importantes, pero son necesarios más estudios en humanos para poder llegar a conclusiones.

La combinación de AINEs con diuréticos y antihipertensivos, puede reducir el efecto de estos últimos por su acción sobre las prostaglandinas renales, un ejemplo de esto es la asociación entre AINE y furosemida, la que puede disminuir el efecto diurético y aumentar el riesgo de desarrollar edema y aumento de la presión.

La asociación de AINEs y antiagregantes plaquetarios puede dar lugar a hemorragias y por ende a efectos lesivos sobre la mucosa gastrointestinal, esta complicación es mayor al utilizar ácido acetilsalicílico (AAS), ya que a diferencia de lo que ocurre con otros AINEs, el AAS produce una inhibición irreversible de la COX.

Cabe señalar que algunos AINEs son sustratos e inhibidores del citocromo P450, por lo que en algunos casos podrían provocar aumento en las concentraciones plasmáticas de fármacos que son sustratos las isoenzimas siguientes:

- Isoenzimas 2C8/9 con efecto moderado: ibuprofeno, indometacina, ácido mefenámico.
- Isoenzimas 2C8/9 con efecto débil: ketoprofeno y meloxicam.
- Isoenzimas 3A4 con efecto moderado: diclofenaco

Los COXibs, a pesar de sus menores efectos adversos a nivel gastrointestinal, son sustratos de distintas isoenzimas (2C9: celecoxib, 3A4: eterocoxib, 2C9/3A4: parecoxib), por lo que administrados en combinación con inhibidores metabólicos a ese nivel, podría

generar aumentos en las concentraciones séricas del analgésico. Además, los COXibs, tales como celecoxib y precoxib, presentan actividad inhibitoria en las isoenzimas 2D6 y 2C19, pudiendo predisponer al paciente a los efectos tóxicos de fármacos tales como antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, antiarritmicos, omeprazol y fenitoína, entre otros.

- ***Opioides***

Las interacciones más comunes de los opioides son del tipo farmacodinámicas; la combinación entre AINEs o paracetamol con opioides, produce una interacción positiva al aumentar la analgesia (sinérgica o aditiva), permitiendo reducir la dosis del opioide y por consiguiente sus efectos adversos.

La combinación de tramadol con los inhibidores de la recaptación de serotonina, se debe evitar debido a una interacción del tipo farmacodinámica que aumenta el riesgo de desencadenar un síndrome serotoninérgico.

La ketamina aumenta los efectos analgésicos de medicamentos opioides. Sin embargo, un estudio en pacientes con edad avanzada, dio a conocer que esta mezcla causó un incremento de pacientes que experimentó pesadillas, sin mejorar la analgesia (Lötsch J, 2011).

En la tabla Nº 4 se resumen las principales vías metabólicas de los medicamentos opioides.

Tabla Nº 4: Vías metabólicas de los analgésicos opioides

Opioide	Principal vía metabólica	Otras vías metabólicas
Morfina	Glucoronidación vía UGT2B7	CYP3A4 (sólo 5%)
Hidromorfona	Glucoronidación vía UGT2B7	CYP3A4 (mínimo)
Codeína	Glucoronidación vía UGT2B7	CYP2D6, CYP3A4
Tapentadol	Glucoronidación vía UGT2B7, UGT1A6, UGT1A9	CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 (2%)
Fentanilo	CYP3A4	
Oxicodona	CYP3A4, CYP2D6	Glucoronidación vía UGT2B7
Tramadol	CYP3A4, CYP2D6	Glucoronidación
Metadona	CYP3A4, CYP2B6	CYP2C8, CYP2D6
Buprenorfina	CYP3A4	Glucoronidación

Como se puede observar, la morfina y la hidromorfona se metabolizan principalmente por glucoronidación, siendo menor el riesgo de desarrollar algún tipo de interacción farmacocinética.

1.2.2. Directrices OMS (Organización Mundial de la Salud)

A través de protocolos analgésicos propuestos por la OMS, el dolor por cáncer, se puede controlar en forma adecuada en un 80% de los pacientes. (René Fernando Martinez, 2006). El método de la OMS establece ciertas normas básicas para el uso y la administración de medicamentos analgésicos y coadyuvantes (OMS, 2012). Este método consiste en 5 normas:

"Reloj en mano"

Consiste en administrar los medicamentos con horario fijo, establecido de acuerdo con las propiedades farmacológicas del analgésico empleado, sin esperar que el dolor se presente para su administración. De esta manera se espera mantener niveles plasmáticos de analgésicos que se mantengan en el rango terapéutico deseado.

Administración de analgésicos por vía oral

Siempre cuando las condiciones del paciente lo permitan, y se disponga de la presentación farmacéutica, se favorecerá la administración de analgésicos por vía oral. Esta recomendación se basa en mantener la autovalencia del paciente y administrar los medicamentos de la forma menos invasiva posible.

Evaluación analgésica individual

La respuesta analgésica no es la misma en todos los pacientes, por lo que se deben observar parámetros de eficacia y seguridad a través de un seguimiento farmacológico. No existe una dosis estándar para los medicamentos, es decir, la dosis acertada para el paciente es la que consigue en aliviar el dolor. De esta manera según cada caso, se realizan cambios en el esquema de tratamiento con el fin de conseguir un efecto analgésico adecuado para el paciente, disminuyendo o incrementando las dosis de referencia, o por otra parte cambiando el o los fármacos involucrados.

“Atención al detalle”

Este término implica llevar un registro (bitácora), tanto de los fármacos administrados (nombre, dosis, vía y frecuencia) como también de las condiciones que predisponen a una crisis de dolor irruptivo. El reconocimiento del dolor irruptivo en pacientes con cáncer permite aplicar el concepto de **“dosis de rescate",** la cual consiste en administrar cierta dosis de un fármaco de acción corta, con el fin de calmar los episodios de dolor sobre una base de tratamiento preestablecido. La dosis adicional generalmente equivale al 50% de la dosis del medicamento o 10% de la dosis total del día. A pesar de su empleo, no se deben modificar ni las dosis ni los horarios convenidos con anterioridad. Cuando se utiliza un fármaco con liberación prolongada y el paciente presenta episodios aislados de dolor, los rescates se deben hacer con uno de liberación inmediata, por otro lado, si un paciente necesita más de dos rescates en el día es conveniente reajustar la dosis total, y aumentarla un 30%.

“Escalera analgésica”

Sugiere seguir un método escalonado de administración gradual y ascendente de analgésicos. Esta recomendación consiste en directrices de manejo farmacológico (elaborados por la Organización Mundial de la Salud: OMS) basados en una escalera de tres peldaños a base de AINEs/ paracetamol, analgésicos de potencia creciente (opioides) y fármacos coadyuvantes. Es considerado un protocolo sencillo, económico y eficiente para el alivio del dolor por cáncer (Ferreira-Valente M, 2011).

En el año 2002, se propuso sustituir el término “escalera analgésica” por el de “ascensor analgésico”, el cual simula al paciente dentro de un ascensor cuyo suelo son los coadyuvantes analgésicos, disponiendo de cuatro botones para pulsar según el grado de dolor que perciba el paciente: leve, moderado, severo o insoportable. Este sistema a diferencia de la escalera, inserta el concepto de inmediatez en la respuesta, sin tener que recorrer los escalones hasta encontrar el tratamiento adecuado para el paciente, otorgando la oportunidad de bajar o subir a medida que la intensidad del dolor varíe (L. M. Torres et al, 2002).

1.3 Farmacovigilancia

Aunque es sabido, que el uso de determinados medicamentos implica un riesgo potencial, no existe ningún medicamento absolutamente seguro, a pesar de que se prescriba en dosis terapéuticas establecidas.

En Chile, la notificación de sospechas de Reacciones adversas a medicamentos (RAM) es una actividad obligatoria por parte de los profesionales de salud desde el año 2011. En este año entró en vigencia el Decreto Supremo N°31, en el cual se establece el marco legal de las actividades de Farmacovigilancia, labor a cargo del SubDepartamento de Farmacovigilancia dependiente de ANAMED (Agencia Nacional de Medicamentos).

Entre los diversos medicamentos que se encuentran disponibles para aliviar el dolor oncológico, existen diferencias importantes tanto en su forma de actuar como en su capacidad de producir RAMs, por esta razón, un adecuado conocimiento de las

propiedades farmacológicas, puede orientar al equipo de salud en utilizar el medicamento más adecuado, teniendo en cuenta las características del dolor del paciente.

En este aspecto, el rol del químico farmacéutico es primordial, ya que contribuye con su labor a potenciar el uso racional de los medicamentos, actuando oportunamente, evaluando el grado de cumplimiento terapéutico, y diseñando programas de seguimiento en tratamientos crónicos (A. López Catellano, 2010). Además, el desarrollar actividades de Farmacovigilancia, potencia su rol como profesional de la salud, contribuyendo a la monitorización del perfil de seguridad de los medicamentos utilizados en el país, y dando cumplimiento a las obligaciones que tienen todos los profesionales del área de la salud (Saldaña, 2015) .

1.4 Dolor total y cuidados paliativos

La importancia de conocer la percepción del paciente acerca de su enfermedad, su dolor, y el alivio otorgado por su tratamiento, radica en que dependiendo de la severidad, persistencia o grado de afección, su dolor puede llegar a describirse como “DOLOR TOTAL”, término utilizado por primera vez por C. Saunders (Saunders C. M., 1983) para explicar que el dolor cuando no es aliviado, es capaz de convertirse en el centro de la vida de un ser humano, viéndose afectados distintos ámbitos de su vida, no sólo el físico, sino que también el emocional (depresión, insomnio, desfiguración, enfado, fatiga crónica), el social (pérdida de la posición social, problemas económicos), y el espiritual (sensación de culpabilidad, reproches e inseguridad ante la muerte).

Por lo tanto, un pobre control del dolor afecta al paciente en todos los aspectos de su vida, incluyendo el estado de ánimo, su rendimiento laboral y sus actividades cotidianas. De esta manera el alivio del dolor de origen oncológico es un pilar fundamental en la terapéutica, ya que es fuente de sufrimiento para quién lo padece y para su núcleo familiar, principalmente por el deterioro de la calidad de vida.

El dolor total es una de las bases para la fundación y el desarrollo del movimiento paliativo, y sólo un análisis cuidadoso de sus diferentes elementos y el trabajo en conjunto de un equipo multidisciplinar ayudará a formular un plan de tratamiento que cambie significativamente la situación real de estos pacientes y, llegado el caso, haga posible que su muerte se produzca sin sufrimientos (W. Astudillo, 1999).

En la actualidad, una de cada 10 personas que necesitan cuidados paliativos recibe esta atención, y aproximadamente una tercera parte de quienes requieren de cuidados paliativos tiene cáncer. Estas necesidades no atendidas han quedado descritas por primera vez en el Atlas of Palliative Care at the End of Life (Atlas Mundial de Cuidados Paliativos al Final de la Vida), publicado conjuntamente por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Worldwide Palliative Care Alliance (Wpca, 2014).

1.5 Evaluación del dolor oncológico y del tratamiento paliativo

La evaluación del dolor de manera global, no sólo permite orientar un esquema terapéutico con analgésicos, sino que también proporcionar información de los cambios producidos en el tratamiento, reflejando de forma fiable y sensible, la efectividad

terapéutica del medicamento. Para esto se dispone de ciertas herramientas de evaluación clínica:

Escalas que miden intensidad de dolor

Uno de los métodos más utilizados para medir intensidad del dolor es la Escala Visual Análoga (EVA). Es un método estandarizado que evalúa la intensidad del dolor que percibe el paciente, además posee buena correlación, sensibilidad, y es sencilla de utilizar. Consiste en una línea horizontal, generalmente de 10 cms. de largo, con extremos que indican "no dolor" y "el peor dolor imaginable".

Su variante es la Escala Visual Análoga numérica (EVAN), la cual consiste en una línea recta enumerada del 0 al 10. Sus extremos, al igual que el método de EVA, indican ausencia de dolor y máximo o peor dolor imaginable. A diferencia de EVA, esta escala se encuentra enumerada a la vista del paciente. Valores del 1 al 3 indican que el dolor es leve, del 4 al 7 moderado y del 8 al 10 corresponde a un dolor es severo. En general se considera que la cifra de 5 o más representa una interferencia significativa en la vida diaria del paciente (W. Astudillo, 1999).

Puede ser aplicada de forma verbal o graficada, como método de autoreporte, siendo de gran utilidad en pacientes con dismovilidad y pacientes geriátricos.

Cuestionarios que captan la multidimensionalidad del dolor

El estudio del dolor implica conocer la naturaleza multidimensional que lo integra. Por un lado, es clara la implicación interdisciplinar que representan los síntomas relacionados con las respuestas nociceptivas o la afectación del sistema nervioso, a esto se suman los procedimientos diagnósticos y tratamiento, incluidos los fármacos, sin ser menos importantes los factores psicológicos y emocionales asociados, que incluyen depresión y alteraciones en la conducta.

Con el fin de evaluar el dolor de manera multidimensional, surge el desarrollo de cuestionarios que logran captar distintos ámbitos de las esferas bio-psico-social. Captan aspectos cuantitativos y cualitativos del dolor, como por ejemplo localización, intensidad del dolor, factores que lo alivian o agravan, y propiedades temporales, entre otras.

En definitiva, el seguimiento del dolor debe ser evaluado a través del tiempo utilizando la misma escala de calificación y un marco de tiempo específico (por ejemplo, "dolor en este momento", "en el último día", o durante la última semana ") (Portenoy R. , 2011).

1.6 Lugar del estudio e Intervención farmacéutica

Dentro de la región de Valparaíso en la ciudad de Viña del Mar, se localiza el Hospital Naval Almirante Nef, un establecimiento de alta complejidad que atiende principalmente a la población de la primera zona naval y de las demás fuerzas armadas de Chile. Dentro de los servicios que entrega a sus pacientes, se encuentra el servicio de hemato-oncología (SH-O)

donde se atienden pacientes oncológicos de manera ambulatoria y hospitalaria. Los pacientes oncológicos además pueden recibir atención médica en el policlínico para el alivio del dolor y cuidados paliativos (PAD y CP), o en el programa de atención domiciliaria para aquellos con dismovilidad (AD), esto dependiendo de las condiciones en las que se encuentra el paciente, el cual debe cumplir con determinados requisitos para que pueda ser atendido en tales servicios.

El servicio de hemato-oncología, ubicado en el quinto piso del Hospital, cuenta con una Unidad de Quimioterapia Ambulatoria con 6 sillones articulados y una Unidad de Quimioterapia Hospitalizada que cuenta con aproximadamente 20 camas distribuidas en ocho habitaciones para dichos procedimientos. El SH-O se encuentra integrado por la Jefa a cargo de la unidad, Dra. Cecilia Vittini, químico farmacéutico, hemato-oncólogos enfermeros, nutricionista, técnicos en enfermería, personal de sanidad naval, e internos.

El PAD y CP recibe sólo a pacientes diagnosticados con cáncer y que previamente su caso haya sido aprobado por el comité de ética del Hospital. La atención en box es realizada por la Dra. Paola Castro, con especialidad en ginecología-oncología, y como apoyo para determinadas intervenciones también se dispone de una enfermera.

En el servicio de AD por su parte, atiende a pacientes con distintas patologías dentro de los cuales se encuentran pacientes diagnosticados con cáncer. La atención es realizada por un equipo multidisciplinario integrado por dos técnicos en enfermería, una enfermera, una kinesióloga y una médico quien se encuentra a cargo del equipo.

El presente estudio, se lleva a cabo en estos servicios realizando un seguimiento farmacoterapéutico personalizado en pacientes oncológicos que se encuentren con dolor producto de su enfermedad, de manera que se puedan realizar oportunamente las correspondientes intervenciones farmacéuticas.

El concepto de intervención farmacéutica, se ha descrito para denominar a todas las acciones en las que el farmacéutico participa activamente, en la terapia de los pacientes, en la evaluación de los resultados farmacológicos y en la toma de decisiones (Clopés, 2002). Es entonces, que acorde a la evaluación farmacológica, se realizan las intervenciones farmacéuticas necesarias para mejorar la sintomatología dolorosa de los pacientes, con el propósito de obtener resultados positivos en términos de su calidad de vida.

II. OBJETIVOS

2.- OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Evaluar de manera integral el tratamiento farmacológico destinado al alivio del dolor oncológico, en pacientes con cáncer atendidos en el Hospital Naval Almirante Nef.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Caracterizar a los pacientes según parámetros clínicos y sociodemográficos.
- Estimar efectividad del tratamiento farmacológico analgésico.
- Evaluar seguridad del tratamiento farmacológico analgésico.
- Medir calidad de vida mediante cuestionarios QLQ-C30.

III. PACIENTES Y METODOLOGÍA

3.- PACIENTES Y METODOLOGÍA

3.1. Pacientes

3.1.1. Criterios de inclusión

En el estudio se incluye a pacientes de ambos géneros mayores de 18 años, diagnosticados con cáncer en cualquier estadío de su enfermedad y que reciban atención de salud en el Hospital Naval Almirante Nef. Los pacientes se deben encontrar en condiciones físicas y psicológicas de ser entrevistados, aceptando voluntariamente participar del estudio.

3.1.2. Criterios de exclusión

A pacientes no diagnosticados con cáncer, y pacientes que por su propia voluntad no quieran participar o decidan abandonar el trabajo de investigación.

3.1.3 Comité de ética

La recolección de datos se inicia luego de la correspondiente aprobación del Proyecto de Internado, por el comité de ética del Hospital Naval Almirante Nef (**ANEXO Nº1**).

Se enfatiza en la importancia del consentimiento informado, ya que según la ley publicada el 01 de octubre del 2012, N° 20.584 se regulan los derechos y deberes que tienen las personas en relación con las acciones vinculadas a su salud, especificando que sólo el médico tratante tiene permitido acceder a la información contenida en la ficha clínica del

paciente, a menos que el paciente otorgue su consentimiento al alumno interno que requiera de esta información.

3.2. Método

3.2.1 Diseño del estudio

Un estudio observacional, prospectivo y descriptivo, se realiza durante un periodo de 100 días comprendido entre los meses de Abril y Julio del año 2015.

a) Lugar de ejecución del estudio

El estudio se lleva a cabo en dependencias del Hospital Naval Almirante Nef, ubicado en la ciudad de Viña del Mar, Chile. El establecimiento atiende a pacientes con diagnóstico de cáncer a través de los servicios siguientes:

- ***Servicio de especialidad Hemato-oncológica (SH-O)***, ofrece asistencia al paciente oncológico y hematológico de manera ambulatoria y hospitalaria. Consta de una habitación equipada con seis sillones articulados para quimioterapia ambulatoria, y 20 camas distribuidas en ocho habitaciones para pacientes hospitalizados. La programación de quimioterapia se realiza según protocolos elaborados por el médico tratante, y de acuerdo a esto se registra la atención del paciente.

- ***Policlínico del alivio del dolor y cuidados paliativos (PAD y CP)***, destinado exclusivamente a pacientes oncológicos que previamente su caso haya sido aprobado por el comité de ética del Hospital. La atención al paciente se realiza de acuerdo a citas programadas y otras no programadas debido al carácter de urgencia que pueda sugerir un paciente con necesidades especiales, requiriendo ser atendido en el momento. La atención al paciente se realiza dentro de un cubículo o "box" de atención médica.

- ***Programa de atención domiciliaria a pacientes con dismovilidad y equipo de soporte (AD)***, destinado únicamente a pacientes SISAN (Sistema de Salud Naval) en condición de dismovilidad que requieran cuidados especiales. Es un equipo conformado por un médico, enfermeras, técnicos de enfermería y kinesiólogo, los cuales se enfocan principalmente en realizar educación al paciente y a sus cuidadores. Actualmente cuenta con treinta y tres pacientes de los cuales diecisiete son pacientes oncológicos. La programación de la visita domiciliaria es realizada semanalmente por el equipo de salud a cargo.

b) Población y muestra

La población se encuentra constituida por todos aquellos pacientes diagnosticados con cáncer atendidos en el Hospital Naval de Viña del Mar y que cumplan con los criterios de inclusión.

La muestra está conformada por pacientes con y sin dolor oncológico, sin embargo, el estudio se encuentra enfocado principalmente en aquellos pacientes que presentan dolor producto de su enfermedad o tratamiento, además el seguimiento farmacoterapéutico es realizado sólo a aquellos con DO.

La muestra se extrae de modo aleatorio, sin embargo, la cantidad de pacientes atendidos en los servicios de PAD y CP y AD es reducida, razón por la que se trabaja con la totalidad de dichos pacientes.

3.2.2. Instrumentos de evaluación clínica-farmacológica

a) **Respuesta al tratamiento analgésico**

La respuesta terapéutica al tratamiento analgésico es evaluada mediante la escala visual análoga numérica (EVAN) contenida en el "Breve cuestionario del dolor" de EORTC **(ANEXO Nº2)**; el paciente marca el número que mejor representa la intensidad de su dolor. Los valores obtenidos mediante la Escala de Calificación Numérica (ECN) se dividen en dos grupos, los cuales representan:

- Máxima intensidad de dolor que sintió el paciente durante la semana anterior a la entrevista (MID-DSA).
- Intensidad del dolor que siente el paciente durante la entrevista (ID-DE).

Se establece que de acuerdo a la intensidad del dolor percibido por el paciente, la respuesta a la analgesia se interpreta de la forma siguiente:

- 0 - 3: Ausencia de dolor o dolor leve, buena analgesia
- 4 - 6: Dolor moderado, analgesia regular
- 7 - 10: Dolor severo o insoportable, mala analgesia.

A través del cuestionario se logra caracterizar de manera detallada este síntoma, no sólo evaluando la intensidad del dolor a través de la EVAN, sino que también reuniendo parámetros como la ubicación, el tipo de dolor, los factores que lo modifican, medicamentos analgésicos, inicio de tratamiento, terapia alternativa, entre otros.

b) Seguridad farmacológica

Los resultados de seguridad farmacológica, se obtienen realizando una farmacovigilancia fiable de la evolución del paciente a lo largo del periodo en que dura el estudio, identificando y monitorizando las Reacciones Adversas a Medicamentos (R.A.M.) que se presentan durante la administración del tratamiento analgésico.

El grado de efectos adversos provocado por la terapia analgésica se valora a través del método “Algoritmo de Naranjo” **(ANEXO N°3)** determinando la causalidad que existe entre la administración del medicamento y la generación de una determinada reacción adversa; las categorías correspondientes a la puntuación total, se detallan en la tabla Nº5.

Tabla Nº5: Categorización de las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMs) según método de algoritmo de Naranjo.

Categoría de la R.A.M.	Puntaje
Segura	> 9
Probable	5-8
Posible	1-4
Dudosa	0

Fuente: MSH (1996).

La gravedad y causalidad de las R.A.M. son registradas en la planilla de efectos adversos a analgésicos **(ANEXO Nº4)** y son notificadas al subdepartamento de farmacovigilancia a través del formulario de RAM.

Sobre la base de esto se realiza una búsqueda en las bases de datos de notificaciones de sospechas de reacciones adversas, utilizando la clasificación ATC (Anatomical Therapeutical Chemical) de los fármacos para identificar los reportes que involucraran las familias de medicamentos analgésicos:

- AINES aquellos fármacos cuyo ATC comienza con M01A o N02BA,
- Analgésicos opioides son aquellos fármacos cuyo ATC comienzan con N02A.
- Los coadyuvantes analgésicos no tienen un grupo ATC que los agrupe, por lo que se consideraron los reportes cuyos fármacos sospechosos estuvieran incluidos en el listado de analgésicos coadyuvantes del National Cancer, y que señalen el tratamiento del dolor como motivo de prescripción.

c) Calidad de vida (CV)

CV se evalúa a través del cuestionario QLQ-C30 **(ANEXO N°5)** de la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC), los cuales se encuentran dedicados a la elaboración de cuestionarios aplicables a pacientes con distintos diagnósticos de cáncer.

El instrumento EORTC QLQ-C30 consta de 30 preguntas con tres ítems que evalúan funcionalidad, sintomatología (fatiga, dolor, náuseas y vómito, disnea, diarrea y constipación) y percepción global de salud, siendo estos dos últimos ítems de relevancia para el estudio.

Cada paciente obtiene un puntaje numérico entre un rango percentil de 0 a 100. Los puntos de corte son los siguientes: buena calidad de vida (si el porcentaje es mayor de 80%), calidad de vida regular (si se encuentra entre el 50 y 80%) y mala calidad de vida (si el porcentaje es menor a 50%). Asimismo la sintomatología se clasifica de acuerdo a los porcentajes obtenidos en; severa (mayor al 60%), moderada (entre 30 y 60%), leve (menor a 30%), y nula (0%).

3.2.3. Procedimiento de recolección de datos

Los datos clínicos y socio-demográficos son recabados a través de 5 entrevistas con el paciente. La información que se obtiene del paciente, puede provenir de manera verbal (auto-comunicados), por escrito a través de cuestionarios, o a través de la ficha clínica.

Estos datos son recopilados en una planilla diseñada exclusivamente para este fin **(ANEXO N°6)**.

La información recolectada, se obtiene de cinco sesiones realizadas con el paciente de acuerdo a la programación detallada en la tabla Nº6.

Tabla Nº6: Programación de sesiones realizadas a pacientes oncológicos del Hospital Naval Almirante Nef.

Programación de sesiones con el paciente		
1° Sesión	Entrevista presencial	Pacientes sin dolor
		Pacientes con dolor
2° Sesión	Entrevista telefónica	Pacientes con dolor
3° Sesión	Entrevista presencial	
4° Sesión	Entrevista telefónica	
5º Sesión	Entrevista presencial	

- ***Primera Sesión***

En primera instancia, se extiende la invitación a participar en el estudio **(ANEXO Nº7)**, informando detalladamente al paciente acerca de la investigación que se pretende realizar. Aquellos pacientes que aceptan participar voluntariamente se les entrega del documento de consentimiento informado **(ANEXO Nº 8)**.

Al total de los pacientes participantes (con y sin dolor) se aplica el cuestionario que evalúa calidad de vida QLQ-C30, en su versión adaptada al español, con validez y confiabilidad comprobadas en pacientes oncológicos.

También se pide que contesten las preguntas contenidas en el "Breve cuestionario del dolor" de EORTC; esto con el fin de realizar un tamizaje de pacientes, para determinar quienes presentan dolor producto de su enfermedad o de su tratamiento. Algunos de los datos recabados en el cuestionario, y otros solicitados directamente al paciente son recopilados en una planilla que permitirá analizar de mejor manera la evolución de la intensidad dolorosa y del tratamiento paliativo empleado **(ANEXO Nº 9)**.

Durante esta sesión se establece la fecha y el horario en que se realizará la segunda sesión.

- ***Segunda Sesión***

Mediante vía telefónica, el momento de la llamada se establece dependiendo del tratamiento que el paciente esté recibiendo, manteniendo en consideración las propiedades farmacológicas, vía de administración y forma farmacéutica del medicamento.

Durante la sesión, se mide intensidad del dolor a través de EVAN y se evalúa la posibilidad de que el paciente pueda estar presentando algún síntoma de RAM.

- ***Tercera Sesión***

De manera presencial, se evalúa a través de la EVAN la intensidad del dolor que presenta el paciente. En caso de no conseguir alivio del dolor se evalúa la adherencia al tratamiento analgésico y se determinan las variables que puedan estar alterando la efectividad del

tratamiento, para intervenir oportunamente y lograr que se adopten las medidas correspondientes para conseguir el alivio del dolor del paciente.

- ***Cuarta sesión***

Similar a la segunda sesión, se realiza con el objetivo de obtener información acerca de la percepción del alivio del dolor que siente el paciente y de las posibles complicaciones relacionadas con su tratamiento analgésico.

- ***Quinta sesión***

De manera presencial, se evalúa por última vez la intensidad del dolor del paciente a través de EVAN. Además se aplicará la Escala de Impresión de Mejoría Global del Paciente (PGI-I, Patient Global Impression of Improvement Scale), **(ANEXO N°10)**. El PGI-I consta de una pregunta que solicita al paciente clasificar el alivio de su sintomatología obtenido con el tratamiento farmacológico empleado, según una escala de Likert de siete puntos.

Posteriormente se realiza educación al paciente y/o tutores del correcto manejo del dolor y el uso de analgésicos.

Cabe destacar que los valores EVAN considerados en los resultados, se obtienen de las entrevistas presenciales: primera, tercera y última sesión.

3.3. Análisis estadístico

Los resultados obtenidos a partir de la recolección de datos, son llevados a tablas y gráficas estadísticas para su mejor análisis y comprensión. El procesamiento de datos se obtiene a través de del programa Microsoft Excel 2010®.

Las diferencias (delta) de los valores EVAN, se evalúan a través ANOVA (análisis de la varianza) lo que permite determinar si un conjunto de variables con $n > 2$ difieren con significancia estadística entre sí, operando cada individuo como control de sí mismo.

Las expresiones para el cálculo de los elementos que intervienen en el ANOVA, son las siguientes:

- Media Global ($\bar{x}$)
- Variación Total (S^2)

Integradas en la fórmula siguiente:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{j=1}^{k}\sum_{i=1}^{n_j} x_{ij}}{n} = \frac{\sum_{j=1}^{k} n_j \bar{x}_j}{n} \qquad S^2 = \frac{\sum_{j=1}^{k}\sum_{i=1}^{n_j} (x_{ij} - \bar{x})^2}{n-1}$$

Siendo $\bar{x}$ la media global; S^2 la varianza global; *xij* el i-ésimo valor de la muestra j-ésima, y *n* el tamaño de dicha muestra.

Aplicado a nuestro estudio, y con un 95% de intervalo de confianza, las hipótesis planteadas son las siguientes:

- Ho: La intensidad del dolor no presenta diferencia estadísticamente significativa
- H1: En al menos una sesión la intensidad del dolor si presenta diferencia estadísticamente significativa.

Para determinar qué sesiones son las que presentan mayor diferencia de valor EVAN (estadísticamente significativas), se utiliza el test de Tukey.

Las expresiones para el cálculo de los elementos que intervienen en el test de Tukey, son las siguientes:

- Diferencia honestamente significativa (HSD o W)
- Factor multiplicador (q)
- Cuadrado del error medio (CME)
- Número total de elementos (r)

Integradas en la fórmula siguiente:

$$W = q \times \sqrt{\frac{CME}{r}}$$

Donde q, es el valor que se obtiene de la "Tabla de Tukey"; r corresponde al número de valores EVAN, CME se obtiene del test de ANOVA, y W es la diferencia honestamente significativa.

Posteriormente, se obtiene el valor p al realizar una sustracción entre la media de los valores EVAN obtenidos para la primera, segunda y tercera sesión presencial con el paciente, tal como se observa en la tabla Nº7.

Tabla Nº 7: Método de sustracción entre sesiones al realizar test de Tukey.

	1ª sesión	**2ª sesión**	**3ª sesión**
1ª sesión		$\bar{X}$ EVAN 1ª S.- $\bar{X}$ EVAN 2ª S.	$\bar{X}$ EVAN 1ª S.- $\bar{X}$ EVAN 3ª S.
2ª sesión			$\bar{X}$ EVAN 2ª S.- $\bar{X}$ EVAN 3ª S.
3ª sesión			

Los valores p, se comparan con la diferencia honestamente significativa (W); aquellos valores mayores a W, corresponden a las sesiones donde se produjo mayor variación (diferencia estadísticamente significativa) de los valores EVAN.

Los datos que se obtienen del cuestionario EORTC QLQ- C30 son evaluados a través del programa Microsoft Office Excel 2010 y según la formula brindada por el manual de

EORTC se realiza una transformación lineal para las escalas de estado global de salud y calidad de vida a una puntuación en porcentajes que oscila entre los valores 0 y 100.

Finalmente, al evaluar la implicancia del dolor en la calidad de vida de los pacientes, se analizan los datos mediante la prueba de Chi-cuadrado (chi^2) de Pearson, la cual se realiza a partir de los resultados observados y los resultados esperados.

El valor chi^2 se obtiene de la fórmula siguiente:

$$x^2 = \sum \frac{(oi - ei)^2}{ei}$$

Donde o_i representa los resultados o frecuencia observada y e_i representa la frecuencia esperada.

Para determinar si existe correlación, se plantean las hipótesis siguientes, con un nivel de significancia de $\alpha = 0{,}05$:

- Ho: no hay asociación entre las variables, la presencia de dolor oncológico y el hecho de tener una mala calidad de vida son independientes.
- H1: si hay asociación, la presencia de dolor oncológico y el hecho de tener una mala calidad de vida son dependientes.

IV. RESULTADOS

4.- RESULTADOS

En el estudio, participan de manera voluntaria un total de 68 pacientes con patología neoplásica, todos con residencia en comunas de la región de Valparaíso, los cuales reciben atención en el Hospital Naval de Viña del Mar. De ellos, 39 pacientes se atienden en el servicio de hemato-oncología, 16 en el policlínico del alivio del dolor y cuidados paliativos, y 13 en el programa de atención domiciliaria para pacientes con dismovilidad.

4.1. Caracterización de los pacientes

4.1.1. Caracterización sociodemográfica

El género femenino predomina con un 58%, frente a un 41% de pacientes correspondientes al género masculino. Esta tendencia se observa en los tres servicios evaluados (fig. Nº1).

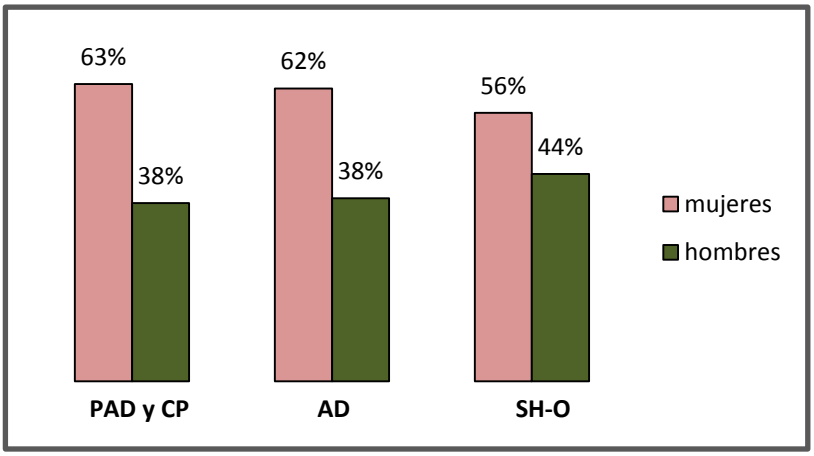
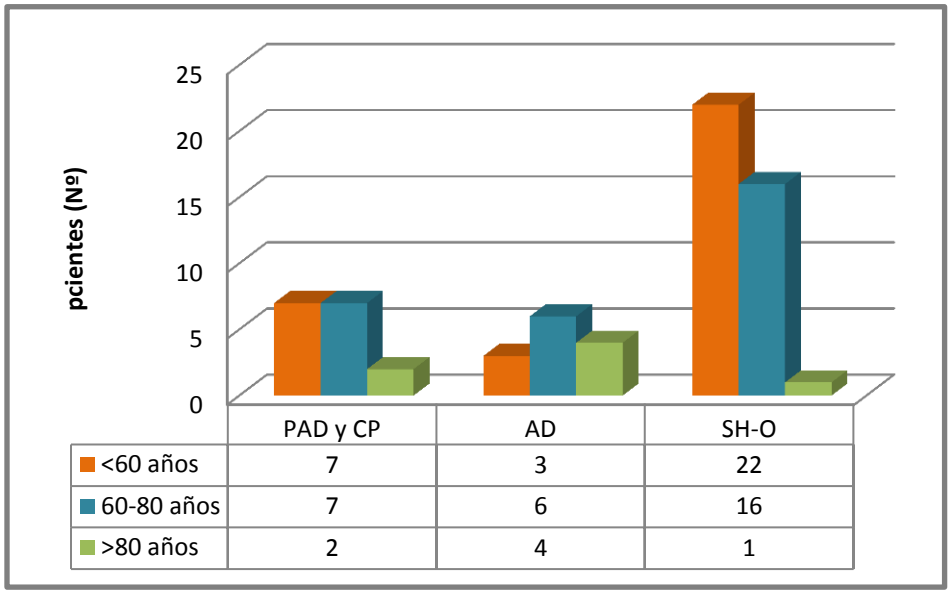


Figura Nº 1: distribución de pacientes oncológicos según género y servicio de atención (n=68). (PAD y CP: Alivio del dolor y cuidados paliativos, AD: Programa de atención domiciliaria, SHO: Servicio de hemato-oncología).

El rango de edad para este grupo de pacientes está comprendido entre 27 y 87 años, con una moda de 62 años y un promedio aproximado de 61 años de edad (desviación estándar de 14 años). El grupo más frecuente implicado es el de menor a 60 años, representando un 47% de la población estudiada (fig. Nº2).



	PAD y CP	AD	SH-O
<60 años	7	3	22
60-80 años	7	6	16
>80 años	2	4	1

Figura Nº 2: Distribución de pacientes oncológicos según rango etario, y servicio de atención (n=68). (PAD y CP: Alivio del dolor y cuidados paliativos, AD: Programa de atención domiciliaria, SHO: Servicio de hemato-oncología).

Al evaluar algunas de las características sociales de los pacientes, se observa que predomina la previsión de salud SISAN (correspondiente al sistema de bonificaciones de la armada de Chile), y al estar casado (tabla Nº 8) el 95% vive en compañía con algún familiar.

Tabla Nº8: Características sociales de los pacientes oncológicos estudiados (n=68).

		n	(%)
Previsión de salud	SISAN	54	(79)
	CAPREDENA	11	(16)
	DIPRECA	3	(4)
Estado Civil	Casado o en pareja	53	(78)
	Separado	4	(6)
	Viudo	11	(16)
Situación ocupacional	Dueña(o) de casa	37	(54)
	Trabajador activo	6	(9)
	Retirado(a)/jubilado(a)	25	(37)

(SISAN: Sistema de Sanidad Naval, CAPREDENA: Caja de Previsión de la Defensa Nacional, DIPRECA: Dirección de Previsión de Carabineros de Chile).

4.1.2. Caracterización clínica

Con respecto al diagnóstico de base, aquellos cánceres de mayor prevalencia corresponden al de mama, de pulmón, gástrico y de colon (fig. Nº3). El género femenino presenta una mayor frecuencia de cáncer de mama (30%) y de pulmón (15%), mientras que en el género masculino predomina el cáncer de pulmón (21%) y gástrico (14%).

De aquellos casos con metástasis, un 31% de los pacientes se encuentra en esta situación, correspondiendo un 76% a metástasis que afecta a las estructuras óseas.

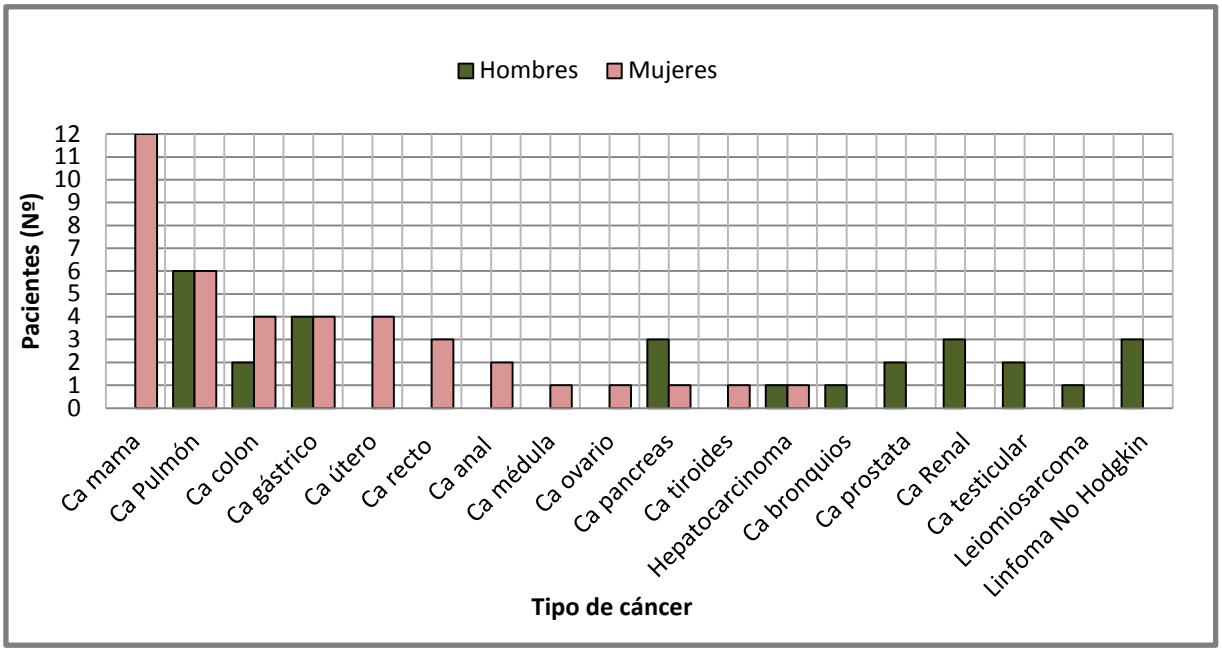


Figura Nº 3: Distribución de pacientes según género y diagnóstico oncológico de base (n=68).

Del total de los pacientes (n=68), un 20 % no se encuentra con clasificación por estadío de enfermedad (estadíos I, II, III y IV). Por otra parte, de los 54 pacientes restantes que si poseen esta clasificación, un 68,5% se encuentra en los últimos estadíos de su enfermedad (III y IV), (fig. Nº 4).

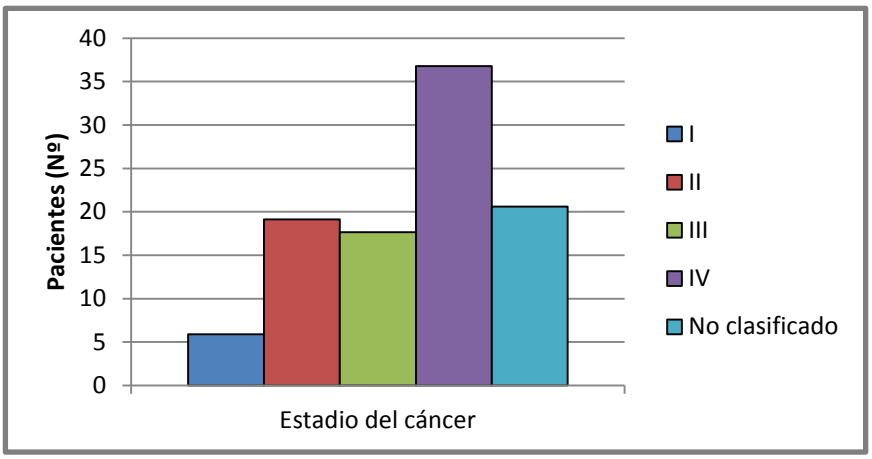


Figura Nº 4: Distribución de pacientes según clasificación de estadío clínico del cáncer (n=68).

Más de la mitad de la población estudiada (63%) reporta antecedentes de comorbilidad, siendo la hipertensión y las dislipidemias los dos grupos de patologías más frecuentes. Las principales comorbilidades estudiados se detallan en la tabla Nº 9.

Tabla Nº 9: Principales comorbilidades en los pacientes evaluados (n=68).

Comorbilidad	n	(%)
Depresión	11	(16)
Dislipidemia	13	(19)
Diabetes	5	(7)
Hipertensión	14	(20)
Artritis/Artrosis	4	(5)
Arritmia cardiaca	2	(3)
Hipotiroidismo	6	(9)
Anemia	11	(16)

Al evaluar los aspectos farmacológicos de los pacientes, destaca el uso en forma habitual de analgésicos y antiinflamatorios (70%), (tabla Nº 10).

Tabla Nº 10: Principales medicamentos de uso habitual en los pacientes evaluados (n=68).

Tipo de medicamento	n	(%)
Ansiolíticos	26	(38)
Antihipertensivos	17	(25)
Analgésicos/Antinflamatorios	48	(70)
Hipolipemiantes	12	(18)
Antiulcerosos	37	(54)

4.2. Pacientes con dolor oncológico

De los 68 pacientes evaluados, 45 de ellos (66%) presentan dolor de origen oncológico durante el estudio. El 34% restante, no presenta sintomatología dolorosa, o el origen de su dolor es producto de comorbilidades como artrosis de cadera y artritis reumatoidea.

De acuerdo a la distribución de pacientes según género, es posible dimensionar que la presencia de dolor en ambos géneros es similar (fig. Nº 5).

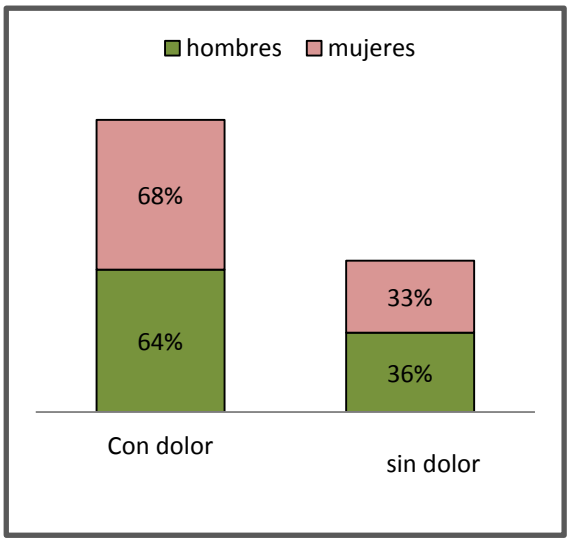


Figura Nº 5: Distribución de los pacientes según género y presencia de dolor (n=68).

Sin embargo, la prevalencia del dolor varía al relacionarlo con la patología de base que tienen los pacientes (fig.Nº6). En aquellos diagnosticados con cáncer de mama, de pulmón y de colon, el dolor oncológico se encuentra presente en más del 50%. Por su parte los pacientes con cáncer de próstata no manifiestan síntomas de dolor (n=2).

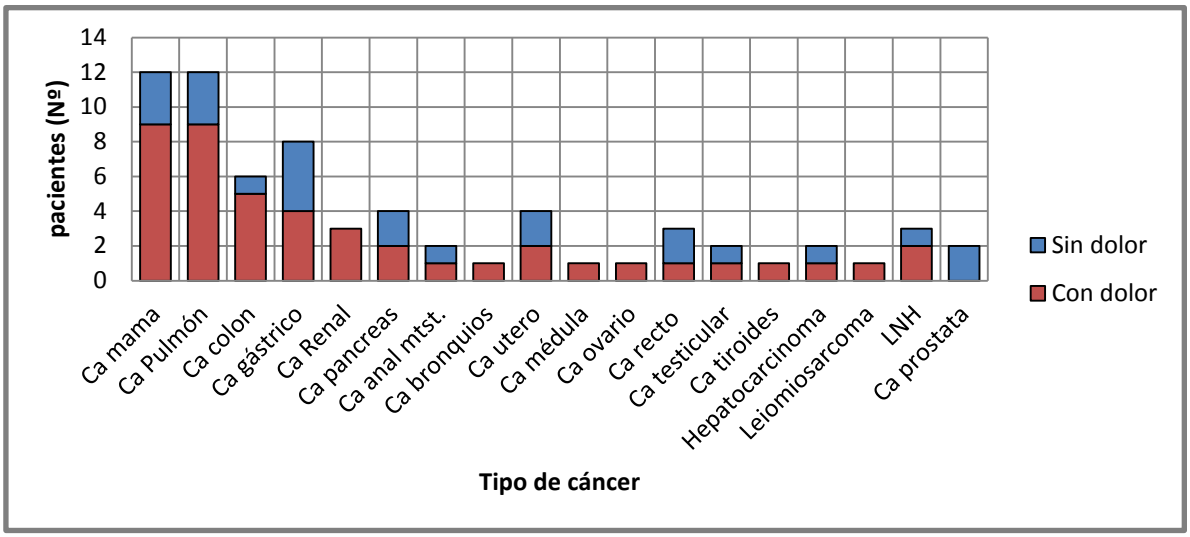


Figura Nº 6: Distribución de pacientes con presencia y ausencia de dolor, según diagnóstico oncológico de base (n=68).(Ca: Cáncer, LNH: Linfoma no Hodgkin)

La presencia del dolor varía también, dependiendo del estadío en que se encuentra su enfermedad. De esta manera, pacientes en los últimos estadíos de su enfermedad (III y IV) en un 43%, se encuentra con dolor producto de su enfermedad (fig. Nº 7).

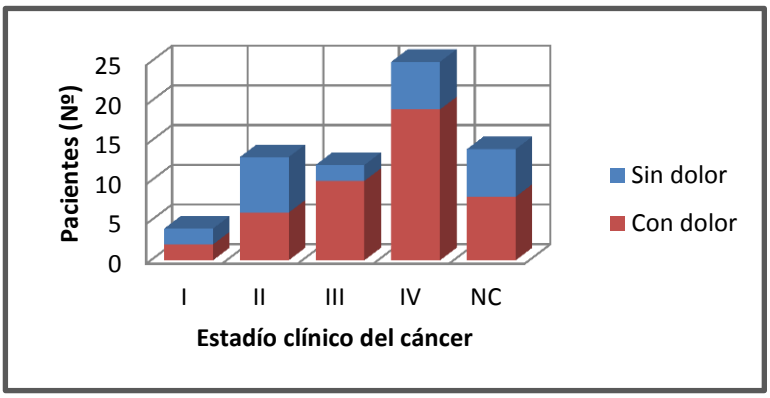


Figura Nº 7: Distribución de pacientes con presencia y ausencia de dolor oncológico, según el estadío clínico del cáncer que presentan (n=68). (NC: No clasificado).

Con respecto a los casos que desarrollan metástasis, se obtiene que un 31% de los pacientes se encuentra en esta situación, correspondiendo un 76% a metástasis que afecta a las estructuras óseas.

Al evaluar la distribución de paciente según centro de atención, se observa que la mayor cantidad de pacientes con síntoma doloroso (n=45) son atendidos en el programa de atención domiciliaria (24,4%), y del policlínico del alivio del dolor y cuidados paliativos (24,4%), seguido de los pacientes que reciben atención en el servicio de hemato-oncología del Hospital (51,1%).

4.2.1. Caracterización dolor oncológico

En aquellos pacientes con sintomatología álgica, tal como se observa en la figura Nº8, el dolor de tipo somático (38%) predomina por sobre el resto, seguido del dolor de tipo visceral (31%).

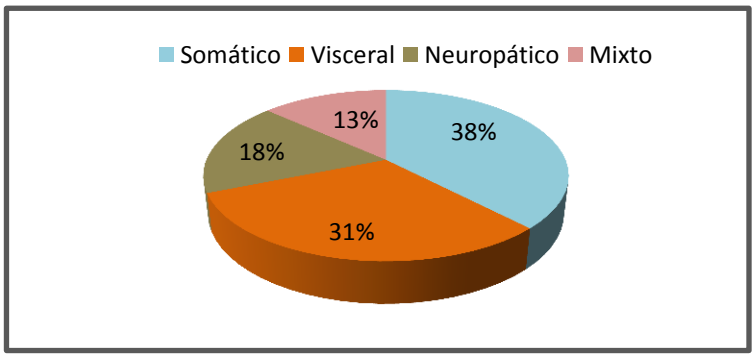


Figura Nº 8: Distribución de pacientes según etiología del dolor oncológico (n=45).

Al evaluar su temporalidad, se observa predominio del dolor crónico en todos los tipos de dolor clasificados según su etiología, siendo 73% de tipo crónico y 27% de tipo agudo, (fig. Nº 9).

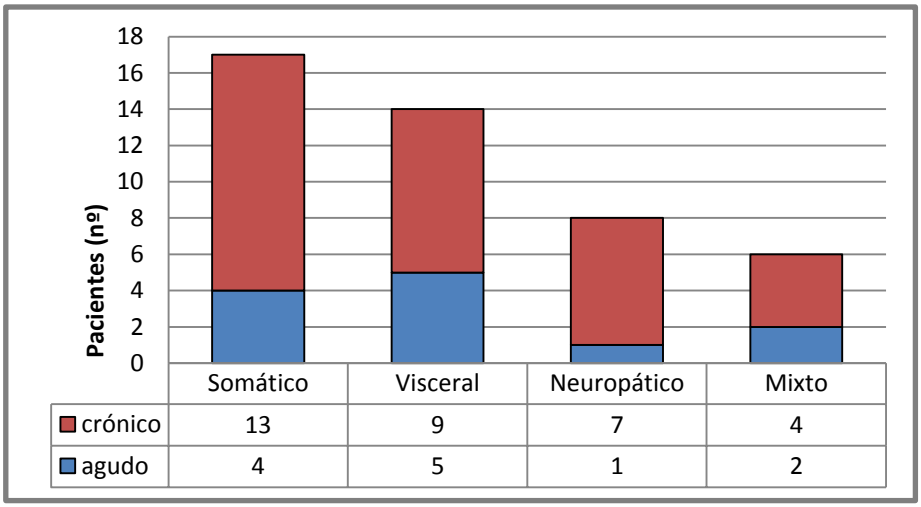


Figura Nº 9: Distribución del total de pacientes según temporalidad y etiología del dolor (n=45).

Otra caracterización de la sintomatología dolorosa incluye el determinar las principales zonas afectadas por el dolor. Se observa en la figura Nº 10, que en general las zonas más afectadas son la zona abdominal y las extremidades.

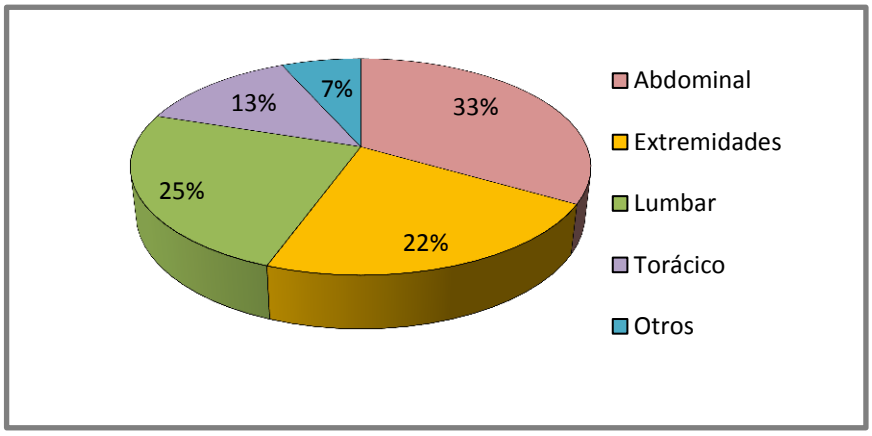


Figura Nº 10: Principales zonas afectadas por sintomatología dolorosa (n=45).

De acuerdo a la clasificación anterior, se observa a través de la tabla Nº 11 que existe una relación entre ellas; para pacientes con dolor del tipo somático la principal localización del dolor se ubica en la zona lumbar (52 %, n= 17), para aquellos pacientes con dolor de tipo visceral lo es la zona localizada en la región abdominal (79%, n= 14), y en aquellos pacientes con dolor de tipo neuropático, la zona de las extremidades inferiores y superiores es la más prevalente (88%, n= 8).

Tabla Nº 11: distribución de pacientes según etiología y localización del dolor. (n=45)

Tipo de dolor	Localización dolor	n	(%)
Somático	Lumbar	**9**	**(53)**
	Torácico	4	(24)
	Craneal	1	(6)
	Extremidad inferior	2	(12)
	Abdominal	1	(6)
Visceral	Abdominal	**11**	**(79)**
	Lumbar	1	(7)
	Extremidades	1	(7)
	Torácico	1	(7)
Neuropático	Extremidades inferior y superior	**7**	**(88)**
	Extremidad superior	1	(13)
Mixto	Extremidad superior	**4**	**(33)**
	Torácico	1	(8)
	Extremidades	2	(17)
	Abdominal	3	(25)
	anal	1	(8)
	Lumbar	1	(8)

Además, del total de pacientes con metástasis (n=21) un 67% presenta DO, afectando principalmente a pacientes con cáncer de mama (68%), y de pulmón (21%). Cabe destacar que la totalidad de los casos corresponden a metástasis ósea.

Otras características del dolor en este grupo de pacientes, se detallan en la tabla Nº 12.

Tabla Nº 12: Características del dolor en pacientes oncológicos

	n	(%)
Estacionalidad		
Predominio diurno	28	(62)
Predominio nocturno	17	(38)
Origen del dolor		
Provocado por el cáncer	33	(73)
Provocado por el tratamiento	12	(27)
Curso de su evolución		
Dolor continuo	22	(49)
Dolor episódico	23	(51)
Incidental	9	(39)
Intermitente	2	(9)
Fallo final de dosis	12	(52)

4.3. Tratamiento paliativo del dolor

4.3.1. Tratamiento farmacológico

Generalizando, se observa en la tabla Nº 13 que del total de prescripciones de medicamentos destinados para el alivio del dolor, realizadas durante el periodo de estudio, se aprecian variaciones que dan cuenta de una disminución en la cantidad de

pacientes que no recibe tratamiento paliativo y un aumento del 33% en el consumo total de estos medicamentos.

Tabla Nº 13: Variación del tratamiento paliativo del dolor en pacientes con dolor oncológico a lo largo de la evaluación (n=45).

	Primera sesión	**Última sesión**
Con tratamiento paliativo	84%	98%
Sin tratamiento paliativo	16%	2%
Consumo total de analgésicos y coadyuvantes*	128	170

*Número total de medicamentos analgésicos, coanalgésicos y coadyuvantes analgésico por sesión.

Al analizar más detalladamente el consumo de medicamentos analgésicos y co-analgésicos a lo largo del estudio, se observa en la figura Nº 11 que los de mayor consumo son aquellos que pertenecen principalmente al primer y segundo peldaño de la escalera analgésica del dolor, destacando el uso de medicamentos como paracetamol (29%) y tramadol (24%), en formulaciones por separado y en medicamentos que contienen la mezcla de estos dos principios activos (29%). Posteriormente le siguen en menor consumo medicamentos como los AINEs, la buprenorfina, y el tapentadol.

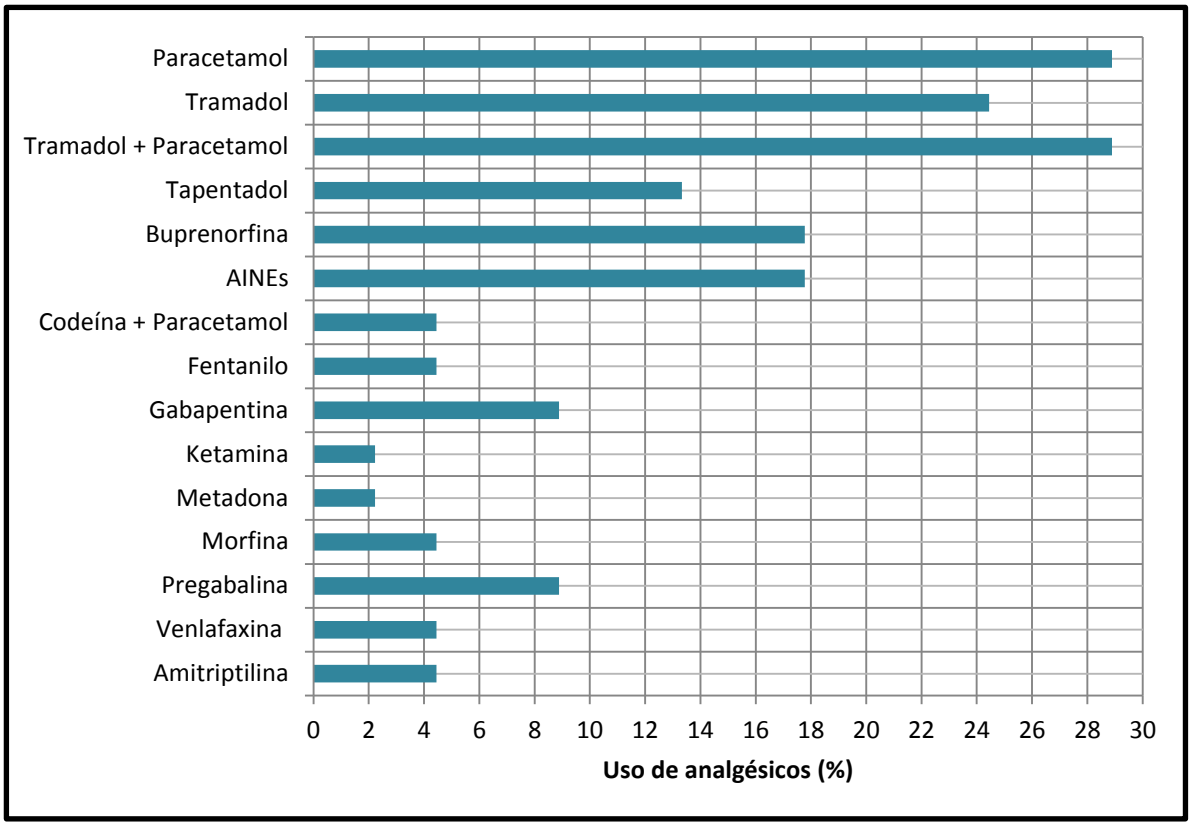


Figura Nº 11: Consumo de medicamentos analgésicos y co-analgésicos por persona a lo largo del periodo de estudio (porcentajes de acuerdo al total de pacientes con dolor (n= 45).

Dentro del uso de AINEs, el medicamento más utilizado es el ibuprofeno, seguido de medicamentos inhibidores de la COX-2, diclofenaco, dipirona, ácido mefenámico, y clonixinato de lisina.

La figura Nº 12 refleja las principales vías de administración utilizadas sobre la base del total de medicamentos analgésicos(n=83) prescritos durante el periodo de estudio, destacando la vía oral (75%) y la transdérmica (13%).

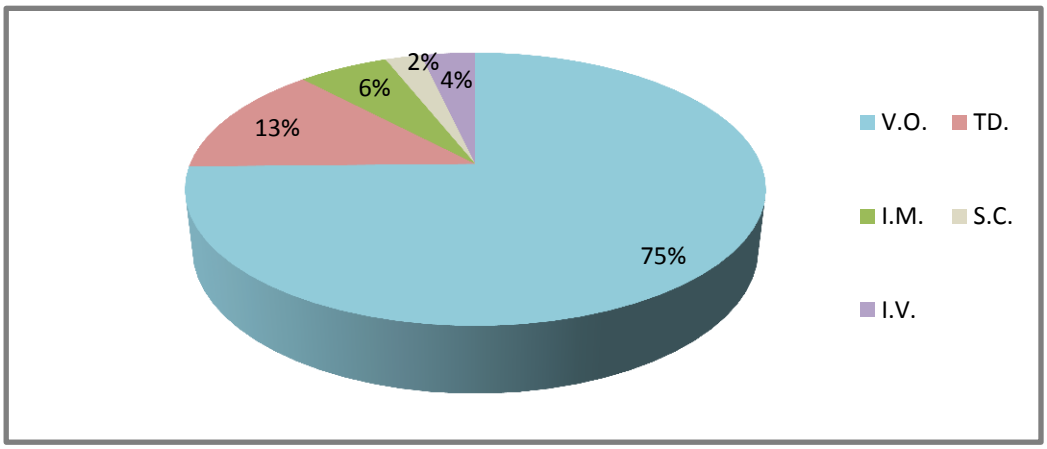


Figura Nº 12: Vías de administración de medicamentos analgésicos y coadyuvantes más utilizadas (n=83). (V.O: vía oral, T.D: transdérmica, I.M: intramuscular, S.C: sub-cutánea, I.V: intravenosa).

4.3.2. Tratamiento no farmacológico (medicina alternativa)

Un 89% (n=40) de los pacientes ingiere medicina alternativa, y el 32% de ellos utiliza más de un método complementario a la vez. Al momento de indicar el motivo de administración de la medicina alternativa un 72% lo realiza con fines anticancerígenos y un 28% con fines analgésicos. El detalle del consumo de medicina alternativa se muestra en la tabla Nº14.

Tabla Nº 14: Uso de medicina complementaria en pacientes con dolor oncológico (n=40).

Medicamento complementario	n (%)	Razón de uso
Graviola	11 (27,5)	Anticancerígeno
Aloe Vera	9 (22,5)	Anticancerígeno
Noni	6 (15)	Analgésico, anticancerígeno
Cannabis infusión	6 (15)	Analgésico
Tejo infusión	5 (12,5)	Anticancerígeno
Solución mineral milagrosa (MMS)	4 (10)	Anticancerígeno
Muérdago	4 (10)	Anticancerígeno
Lapacho (palo de arco)	3 (7,5)	Anticancerígeno
Uña de gato	3 (7,5)	Anticancerígeno
Cannabis tópica	2 (5)	Analgésico
Moringa	1 (2,5)	Anticancerígeno
Veneno de alacrán azul	1 (2,5)	Anticancerígeno

Además, 4 pacientes se someten a técnicas de acupuntura, 3 realizan reiki, 4 emplean terapia con flores de Bach, y una paciente experimenta el método de la aromaterapia junto con la técnica de visualización.

4.3.3. Seguridad farmacológica

De los 45 pacientes evaluados, se observa que 34 (76%) de ellos desarrolla alguna RAM a medicamentos analgésicos durante el periodo de estudio. Se notifican 41 reacciones adversas a medicamentos analgésicos en total, sin embargo 6 pacientes presenta respuesta múltiple, es decir, más de un efecto adverso a la vez. En la tabla Nº º15, se indican además los principales sistema del organismo que se ven afectados.

Tabla Nº 15: Distribución de los efectos adversos (n=41) según sistema afectado.

Sistema afectado	Efectos adversos	n	%)
Gastrointestinal	Irritación gástrica	6	(13)
	Estreñimiento	10	(22)
	Diarrea	2	(4)
	náuseas	7	(16)
Sistema nervioso central	Delirio	2	(4)
	Sedación	4	(9)
	Confusión	1	(2)
	Sudoración excesiva	2	(4)
Piel	Sequedad de mucosas	5	(11)
	Prurito	2	(4)

Nota: Porcentaje calculado sobre la base al total de pacientes que desarrollo reacción adversa a medicamentos analgésicos (n=45).

Las RAMs son clasificadas según su causalidad a través del Algoritmo de Naranjo. Se observa que el estreñimiento y el delirio presentan los mayores casos de RAMs probadas o confirmadas (tabla Nº 16).

Tabla Nº 16: Distribución de pacientes con RAMs categorizadas según clasificación del Algoritmo de Naranjo (n=41).

Efecto adverso	Dudosa	posible	Probable	Probada	n
Irritación gástrica	1	1	3	1	6
Estreñimiento	0	3	4	**3**	**10**
Diarrea	1	1	0	0	2
Náuseas	3	2	2	0	7
Delirio	0	0	0	**2**	2
Sedación	0	3	1	0	4
Confusión	1	0	0	0	1
Sudoración excesiva	0	0	2	0	2
Sequedad de mucosas	2	3	0	0	5
Prurito	1	0	1	0	2

Al indagar cuál es la familia de medicamentos analgésicos que presenta los mayores casos de RAMs, los opiodes en general, resultan ser los principales causantes de estas (figura Nº13).

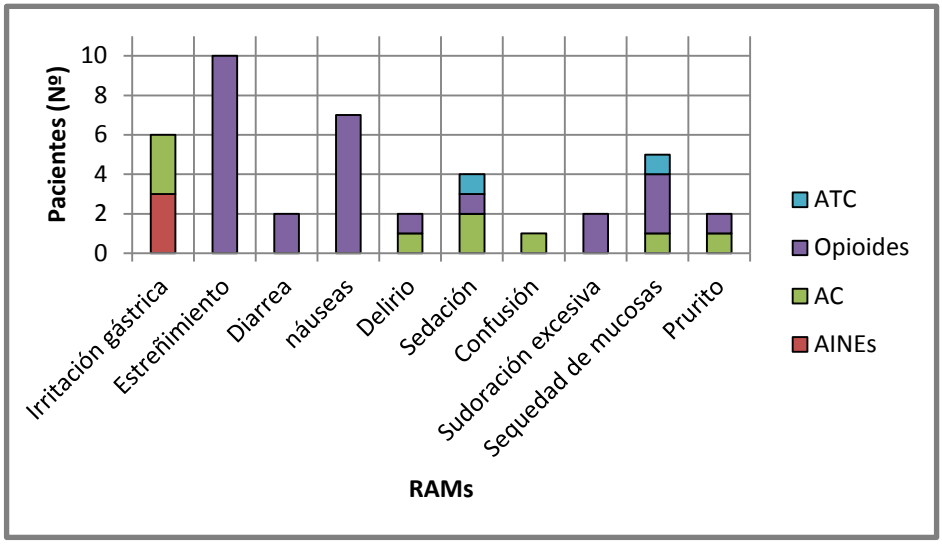


Figura Nº 13: Distribución de las RAMs según tipo de medicamento analgésico y co-analgésico (ATC: Antidepresivo Triciclico, AC: Anticonvulsivnte, AINEs: Antinflamtorio no esteroidal) (n=41).

Las potenciales interacciones medicamentosas detectadas en este grupo de pacientes se resumen en la tabla Nº 17, con presencia de interacciones del tipo farmacocinéticas y farmacodinámicas.

Dentro de las interacciones farmacocinéticas observadas, se detectan aquellas que alteran la absorción y el metabolismo de los medicamentos, dado a la inhibición e inducción del citocromo P450. Por su parte, a las interacciones farmacodinámicas, se dieron por uso concomitante de dos medicamentos que poseen dentro de su mecanismo de acción, actividades similares en el neurotransmisor de serotonina y dopamina.

Tabla Nº 17: Distribución de pacientes que presentan potenciales interacciones farmacológicas (n=61).

Interacciones medicamentosas	n (%)	Medicamentos implicados
Farmacocinéticas		
Absorción	20 (44)	metoclopramida; domperidona
Metabolismo		
Inhibidores P450	6 (13)	Alopurinol; Antidepresivos tricíclicos
Inductores P450	33 (73)	Corticoides; omeprazol; metamizol
Farmacodinámicas	1 (4)	Quetiapina; metoclopramida
	1 (2)	Tramadol; amitriptilina

4.3.4. Evolución de la farmacoterapia

Con el fin de analizar en detalle la evolución del tratamiento farmacológico paliativo del dolor durante el periodo de estudio, se destacan en la tabla Nº 18 las principales cambios durante la primera, y última sesión, incluyendo la diferencia porcentual del consumo de estos fármacos.

Los cambios a lo largo del seguimiento farmacoterapéutico de analgésicos y coadyuvantes se realizan en un 53% de los pacientes, debido principalmente a un inadecuado control del dolor, o a la aparición de efectos adversos. Dentro de las principales modificaciones que se realizan al tratamiento, destaca:

- Cambio de un analgésico por otro analgésico
- Adición de un analgésico o co-analgésico
- Ajuste en la posología y dosis del analgésico

Una vez realizados los cambios en el tratamiento analgésico, que el 98% de ellos recibe tratamiento farmacológico en la última sesión, y de acuerdo a los principales cambios observados en el esquema terapéutico, se evidencia que existe un incremento en el uso de opioides mayores (38%) y co-analgésicos; específicamente anticonvulsivantes (18%) y antidepresivos tricíclicos (9%).

Tabla Nº 18: Tratamiento farmacológico analgésico de los pacientes con dolor oncológico durante la primera sesión (n=45).

	Primera sesión		Última sesión		Consumo
Tratamiento analgésico	**n**	**%**	**n**	**%**	**%**
Con tratamiento farmacológico	38	84	44	98	
Analgésicos					
Paracetamol	23	60	22	49	4 ↓
AINE	8	21	6	13	25 ↓
Opiáceo menor	22	58	21	47	4 ↓
Opiáceo mayor	9	24	17	38	89 ↑
Co-analgésicos					
Anticonvulsivantes	5	13	8	18	60 ↑
Antidepresivos tricíclicos	3	8	4	9	33 ↑
Anestésicos	0	0	1	2	33 ↑
Vitamina B12	1	3	5	11	400 ↑
Coadyuvantes analgésicos					
Corticoides	12	32	14	31	17 ↑
Piascledine	4	10	9	20	125 ↑
Condroitin sulfato	6	16	8	18	33 ↑
Otros coadyuvantes					
Antieméticos	16	42	20	44	25 ↑
Laxantes	8	21	15	34	88 ↑
Ansiolíticos	19	50	21	47	10 ↑
Sin tratamiento farmacológico	7	16	1	2	

Nota: Color de flecha en base al nivel de diferencia comparable con el valor inicial.

Dado que el estadístico T = 2,620, es mayor que el valor critico (1,796) y que la probabilidad de estadístico P = 0,922 es superior al intervalo de confianza α= 0,05, se puede asumir que en términos generales no se presentan diferencias estadísticamente significativas en el consumo de medicamentos analgésicos y coadyuvantes.

4.4. Valoración del dolor oncológico

Los valores obtenidos mediante la Escala Visual Análoga Numérica (EVAN) son clasificados según la intensidad del dolor, en dolor leve (<4), moderado (4-7) y severo (>7) o ausencia de dolor. Esto se obtiene para cada grupo de valores EVAN; "máxima intensidad dolorosa durante la semana anterior" (EVAN MID-DSA), e "intensidad dolorosa al momento de la entrevista" (EVAN ID-DE), descrito en las figuras Nº 14 a y 14 b, respectivamente.

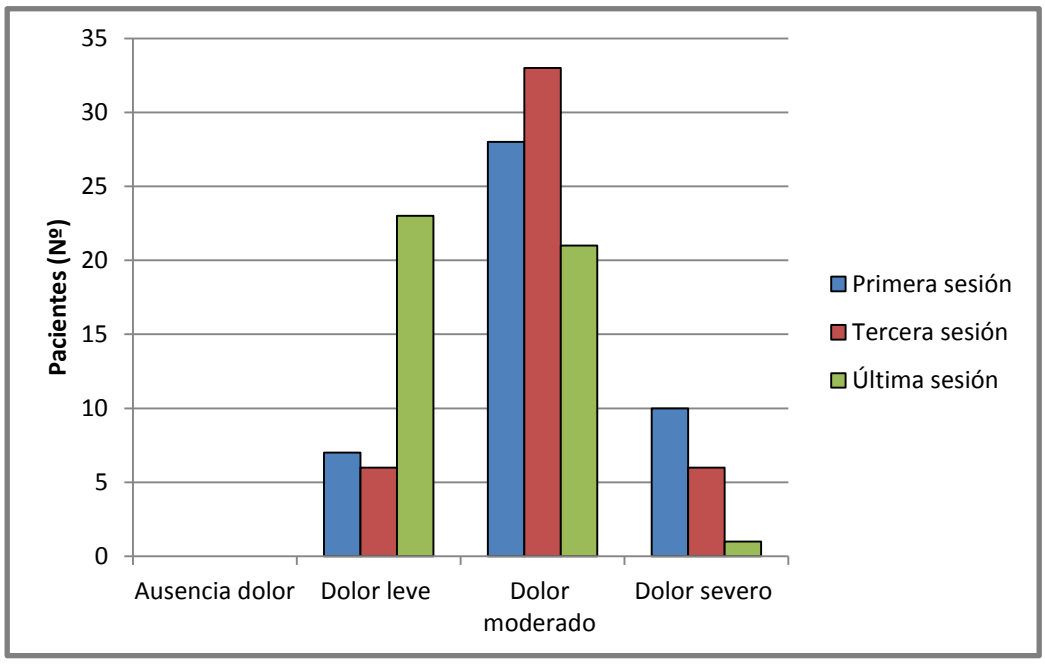


Figura Nº 14 a: Grupo MID-DSA Categorización del dolor según intensidad durante las tres sesiones con el paciente (n=45). (1: Primera sesión, 2: tercera sesión, 3: última sesión).

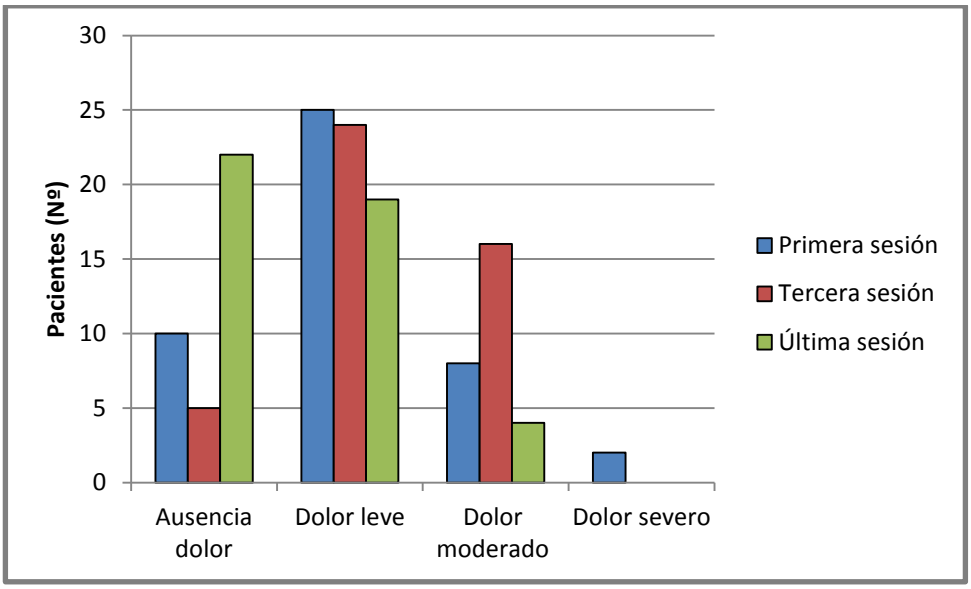


Figura Nº 14 b: Grupo ID-DE, Categorización del dolor según intensidad durante las tres sesiones con el paciente (n=45). (1: Primera sesión, 2: tercera sesión, 3: última sesión).

Los valores EVAN obtenidos en las tres sesiones presenciales con el paciente (primera, tercera y quinta sesión) se analizan a modo de identificar si las variaciones son significativas durante el periodo de intervención farmacéutica.

El análisis estadístico de varianza se realiza por separado para los grupos con valores EVAN que representan la "máxima intensidad dolorosa durante la semana pasada" (EVAN MID-DSA) y la "intensidad dolorosa al momento de la entrevista" (EVAN ID-DE).

Análisis estadístico para valores EVAN MID-DSA

Del análisis de varianza para la "máxima intensidad dolorosa durante la semana pasada" (EVAN MID-DSA en tablas Nº 19 a, 19 b), se obtiene lo siguiente:

Tabla Nº 19 a: Resumen del análisis de varianza en el grupo de valores MID-DSA (n=45).

Resumen análisis de varianza		
Grupos	Promedio	Varianza
1ª sesión	5,87	4,709091
2º sesión	5,18	2,331313
3º sesión	3,51	2,25555

Tabla Nº 19 b: Análisis según ANOVA para evaluar la máxima intensidad dolorosa ocurrida durante la semana anterior a la entrevista; MID-DSA (n=45).

ANOVA						
Origen de la varianza	***Suma de cuadrados***	***GL***	***Promedio de cuadrados***	***F valor***	***P valor***	***F crítico***
Entre grupos	132,0148	2	66,00741	21,3019	1E-08	3,06476

Para ANOVA (entre grupos) con 2 grados de libertad se obtiene un valore p de 1E-08, es decir presenta significancia estadística (p< 0,005) en los tres grupos evaluados.

Para determinar particularmente en qué sesiones se logran los mayores beneficios de la intervención farmacéutica, se aplica test de Tukey (tabla Nº 20).

Tabla Nº 20: Valores obtenidos de las variables involucradas en el test de Tukey:

Tukey			
DHS (W)	***Factor multiplicador (q)***	***ECM***	***Conteo (n)***
0,902096	3,31	3,10	45

DHS: diferencia honestamente significativa, ECM: error del cuadrado medio.

Lo cual indica que para test o prueba de Tukey al 5% (con un nivel de significancia estadística p< 0,005) se obtiene una diferencia honestamente significativa entre la primera y última sesión, con valor p > valor DHS, para MID-DSA (tabla Nº 21).

Tabla Nº 21: Valor p de Tukey obtenido entre las sesiones presenciales con el paciente.

	1ª sesión	**2ª sesión**	**3ª sesión**
1ª sesión		0,69	2,36
2ª sesión			1,67
3ª sesión			

Análisis estadístico para valores EVAN ID-DE

Del análisis de varianza para la "intensidad dolorosa al momento de la entrevista" (EVAN ID-DE en tabla Nº 22 a, 22 b), se obtiene lo siguiente:

Tabla Nº 22 a: Resumen del análisis de varianza en el grupo de valores MID-DSA (n=45).

Resumen análisis de varianza		
Grupos	Promedio	Varianza
1ª sesión	2,58	5,39
2º sesión	2,84	2,45
3º sesión	1,24	2,19

Tabla Nº 22 b: Análisis según ANOVA para evaluar la intensidad del dolor durante el momento de la entrevista; ID-DE (n=45).

ANOVA						
Origen de la varianza	***Suma de cuadrados***	***GL***	***Promedio de cuadrados***	***F valor***	***P valor***	***F crítico***
Entre grupos	66,13333	2	33,06667	9,893019	1E-04	3,064761

Nivel de significancia estadística p< 0,005. GD: grados de libertad, DHS: diferencia honestamente significativa, ECM: error del cuadrado medio.

Para ANOVA (entre grupos) con 2 grados de libertad se obtiene un p de 1E-04, lo cual indica que las diferencias entre valores EVAN para las tres sesione son estadísticamente significativas (p< 0,005).

De igual forma, se determina en qué sesiones se logran los mayores beneficios de la intervención, aplicando el test de Tukey (tabla Nº 23).

Tabla Nº 23: Valores obtenidos de las variables involucradas en el test de Tukey:

Tukey			
DHS (W)	***Factor multiplicador (q)***	***ECM***	***Conteo (n)***
0,902096	3,31	3,34	45

DHS: diferencia honestamente significativa, ECM: error del cuadrado medio.

Para el test de Tukey al 5% (con un nivel de significancia estadística p< 0,005) se evidencia una diferencia honestamente significativa entre dos grupos de sesiones; la primera y segunda sesión, y entre la primera y última sesión, con un valor p > al valor DHS, para ID-DE (tabla Nº 24).

Tabla Nº 24: Valor p de Tukey obtenido entre las sesiones presenciales con el paciente.

	1ª sesión	**2ª sesión**	**3ª sesión**
1ª sesión		- 0,27	1,60
2ª sesión			1,60
3ª sesión			

A partir de estos resultados se trabaja de acuerdo a los valores EVAN, de cada paciente, obtenidos entre la primera y última sesión. Se realiza un sustracción entre los valores

EVAN con el fin de evidenciar las diferencias positivas (disminuye el dolor) y negativas (aumenta el dolor), (fig. Nº 15).

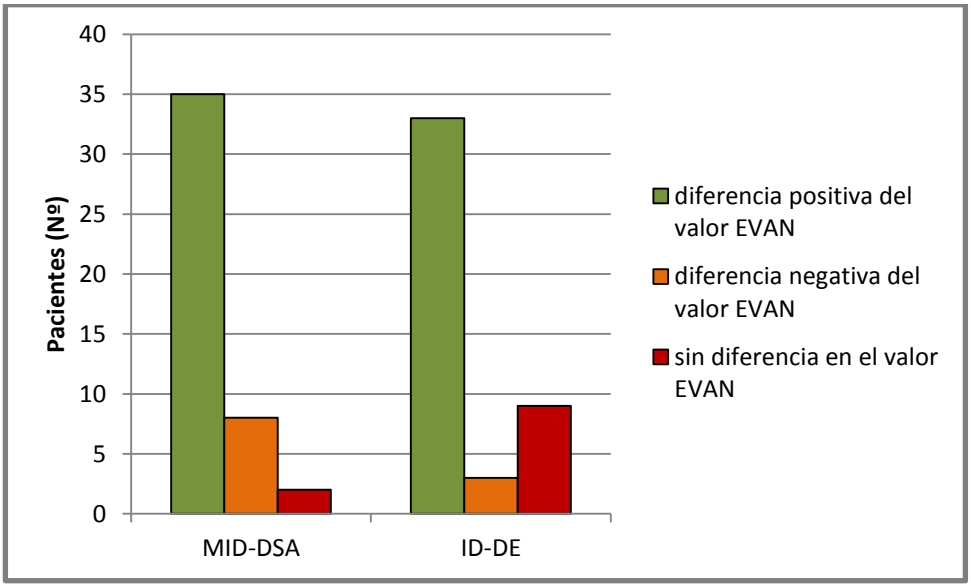


Figura Nº 15: Distribución de pacientes de acuerdo a la diferencia entre valores EVAN durante la primera y última sesión para las condiciones MID-DSA (máxima intensidad de dolor durante la semana anterior a la entrevista), e ID-DE (intensidad de dolor durante el momento de la entrevista) (n=45).

Los pacientes a lo largo del periodo de evaluación experimentan diversos cambios en su esquema terapéutico. De acuerdo a las principales variaciones, se obtiene la proporción de pacientes que no sufren cambios en su tratamiento analgésico (47%), frente aquellos pacientes que si los experimentan (53%). Esta situación, en conjunto con los deltas de valores EVAN ID-DE entre la primera y última sesión, se observan gráficamente en la figura Nº 16.

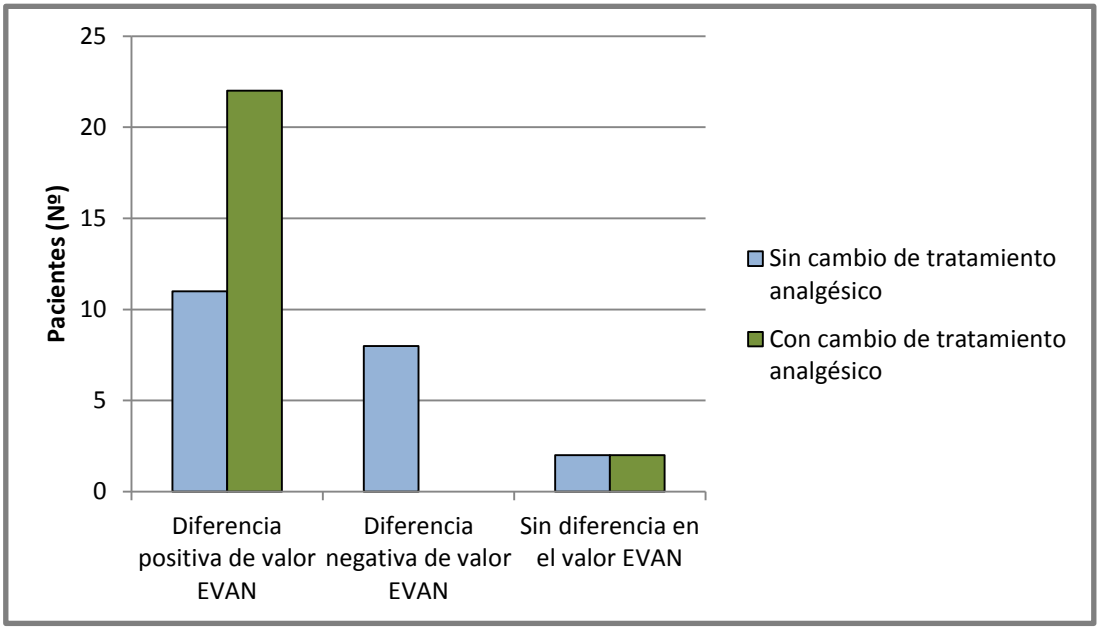


Figura Nº 16: Distribución de pacientes de acuerdo al cambio o no cambio en el tratamiento analgésico (n=45).

De los 45 pacientes con dolor oncológico, 20 de ellos experimentan cambios en su esquema de tratamiento analgésico a lo largo del periodo de evaluación. Se observa que 3 de ellos presentan casos de respuesta múltiple, es decir, se realiza más de un cambio a la vez. Debido a esta razón, se observa un total de 24 modificaciones en el tratamiento analgésico. Los principales motivos que se generan para realizar los cambios en el tratamiento analgésico son los detallados en la tabla Nº 25.

Tabla Nº 25: motivos que impulsan el cambio en el tratamiento analgésico de los paciente evaluados (n= 24).

Diferencia positiva del valor EVAN	**n (%)**
Cambio del analgésico utilizado	8 (40)
Adición de un analgésico	6 (30)
Ajuste de dosis	2 (10)
Ajuste de posología	3 (15)
Adición de un coadyuvante analgésico	3 (15)
Sin diferencia del valor EVAN	**n (%)**
Adición de un analgésico	1 (5)
Adición de un coadyuvante analgésico	1 (5)

*Porcentaje calculado sobre la base del total de pacientes con cambio en su tratamiento (n=20).

4.5. Percepción del paciente respecto su sintomatología

Del "cuestionario breve del dolor", se obtiene información respecto a las principales preocupaciones de los pacientes en relación al uso de analgésicos, estas son:

- Recibir exceso de medicación (y de esta manera agravar su patología base)
- Miedo a utilizar morfina o sus derivados (principalmente debido a mitos que se generan en torno a su uso).
- No acelerar el uso de medicamentos más potentes (resguardándolos para su momento de peor dolor)
- Miedo a las consecuencias de los efectos adversos medicamentosos.
- Prefieren medicina alternativa o natural por sobre la tradicional.

Otros aspectos evaluados en el cuestionario, son las circunstancias asociadas a la vida cotidiana, no relacionadas con la medicina tradicional o complementaria, que modifican la percepción del dolor. Este ítem fue contestado por 23 pacientes (51%), de este modo, se establecen aquellas situaciones en las que el dolor mejora y otras, en las que empeora (fig. Nº17).

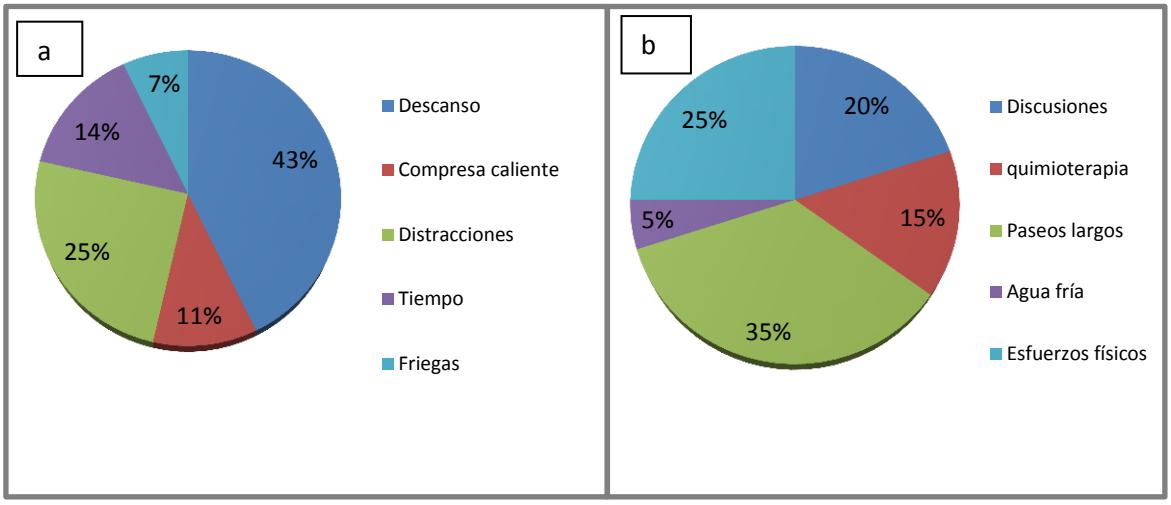


Figura Nº 17: Principales factores que alivian el dolor(a) y empeoran (b) la percepción del dolor en los pacientes estudiados(n=23).

Los resultados obtenidos mediante la escala de Impresión de Mejoría Global del Paciente (PGI-I, Patient Global Impression of Improvement Scale) indican que, en al menos un grado, el 80% de los pacientes logra mejorías en cuanto a su sintomatología dolorosa con el esquema terapéutico utilizado durante el periodo de evaluación (figura Nº 18).

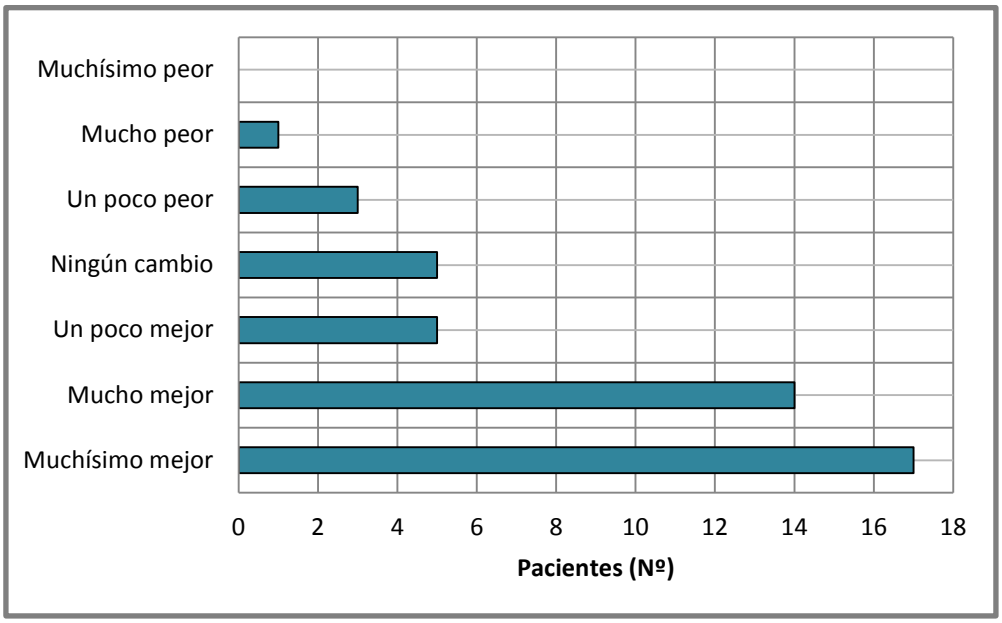


Figura Nº 18: Distribución de pacientes según percepción en el alivio de su dolor (n=45).

4.6. Calidad de vida

La mayoría de los pacientes que ingresan al estudio (n=68) se evalúan mediante el cuestionario QLQ-C30. Sólo se eximen de este cuestionario 4 pacientes, en consideración de la condición de salud en la que se encontraban.

Cabe destacar que la percepción del dolor en el cuestionario aplicado, no discrimina entre dolor oncológico y no oncológico, causado principalmente por patologías como artritis, artrosis y cefalea tensional (n= 7). De aquellos pacientes que no pudieron contestar el cuestionario por su condición de salud, 3 pacientes presentan DO y 1 paciente no.

Finalmente, 64 pacientes son los que contestan las 4 escalas que se evalúan en el cuestionario QLQ C-30. El desglose del cuestionario (tabla Nº 26), pone de manifiesto que las dimensiones de la escala funcional que resultan más afectadas (mayor número de pacientes que responden en algún grado de afección a la pregunta) son las que evalúan funcionamiento físico y estado emocional del paciente.

Dentro de la escala funcional, aquellas preguntas que resultaron con mayor porcentaje de respuesta (en cualquier grado de afección), fueron las relacionadas con el sentimiento de preocupación (41%), la dificultad para dar un paseo largo (36%), el sentimiento de nerviosismo (36%), y la interferencia de su estado físico o del tratamiento médico en su vida familiar (36%). Mientras que por otro lado, un 25% de los pacientes encuestados ha referido tener problemas económicos debido a su estado físico o al tratamiento médico que requieren.

Respecto a la escala de sintomatología, se observa que las dimensiones que aparecen con mayor frecuencia, son fatiga (57%), dolor (49%), y náuseas/vómitos (47%).

Tabla Nº 26: Descripción de las respuestas del cuestionario QLQ C-30 (n= 64).

	n	%
Escala Funcional		
Funcionamiento físico		
Tiene alguna dificultad para realizar actividades que requieran un gran esfuerzo	21	(33)
Tiene alguna dificultad para dar un paseo largo	36	(56)
Tiene alguna dificultad para dar un paseo corto fuera de su casa	29	(45)
Tiene que permanecer en cama o sentado en una silla durante el día	34	(53)
Necesita ayuda para comer, vestirse, asearse o ir al baño	16	(25)
Rol funcional		
Tuvo impedimento en hacer su trabajo u otras actividades cotidianas	7	(11)
Tuvo algún impedimento para realizar sus hobbies o actividades recreativas	11	(17)
Función emocional		
Se sintió nervioso/a	36	(56)
Se sintió preocupado/a	41	(64)
Se sintió irritable	24	(38)
Se sintió deprimido/a	32	(50)
Función cognitiva		
Tiene alguna dificultad para concentrarse en cosas como leer o ver televisión	6	(9)
Tuvo dificultades para recordar cosas	4	(6)
Función social		
Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en su vida familiar	27	(50)
Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en sus actividades sociales	36	(56)
Escala de síntomas		
Fatiga	57	(89)
Náuseas/vómitos	47	(73)
Dolor	49	(76)
Disnea	13	(20)
Insomnio	35	(55)
Pérdida del apetito	18	(28)
Constipación	26	(41)
Diarrea	19	(30)
Otras		
Le ha causado problemas económicos su estado físico o el tratamiento médico	16	(25)

El dolor por lo tanto (oncológico y no oncológico), se encuentra dentro de los principales síntomas que presentan los pacientes evaluados. En aquellos con dolor oncológico, existe concomitancia de síntomas predominantes, entre ellos se encuentra la fatiga (95%), y las náuseas/vómitos (93%). El insomnio (60%) y la constipación (52%), aunque en menor proporción, también aparecen como sintomatología concomitante prevalente (tabla Nº 27).

Tabla Nº 27: Nivel de sintomatología en pacientes con y sin dolor oncológico (n=64).

Nivel de sintomatología		**Fatiga**		**Náuseas y Vómitos**		**Dolor**		**Constipación**	
		CDO	SDO	CDO	SDO	CDO	SDO	CDO	SDO
>60%	mucha	9	5	14	1	15	0	7	0
30-60	bastante	22	7	23	3	18	3	15	4
<30%	poca	9	5	2	4	9	4	0	0
Total		40	17	39	8	42	7	22	4
0%	nula	0	7	3	14	0	15	20	18
Nivel de sintomatología		**Disnea**		**Insomnio**		**Pérdida de apetito**		**Diarrea**	
		CDO	SDO	CDO	SDO	CDO	SDO	CDO	SDO
>60%	mucha	5	0	10	1	4	1	3	3
30-60	bastante	4	3	15	9	9	4	8	5
<30%	poca	0	1	0	0	0	0	0	0
Total		9	4	25	10	13	5	11	8
0%	nula	23	28	17	12	25	21	31	14

CDO: pacientes con dolor oncológico, SDO: pacientes sin dolor oncológico

La sintomatología, se categoriza de acuerdo a la percepción del nivel de estado de salud global o calidad de vida del paciente, tal como se describe en la figura Nº19. En general, se observa una heterogeneidad en la distribución, sin embargo para cada grupo de clasificación destacan síntomas de fatiga, náuseas/vómitos e insomnio en la categoría de

buena calidad de vida; fatiga, náuseas/vómitos, y dolor en las categorías de regular y mala calidad de vida.

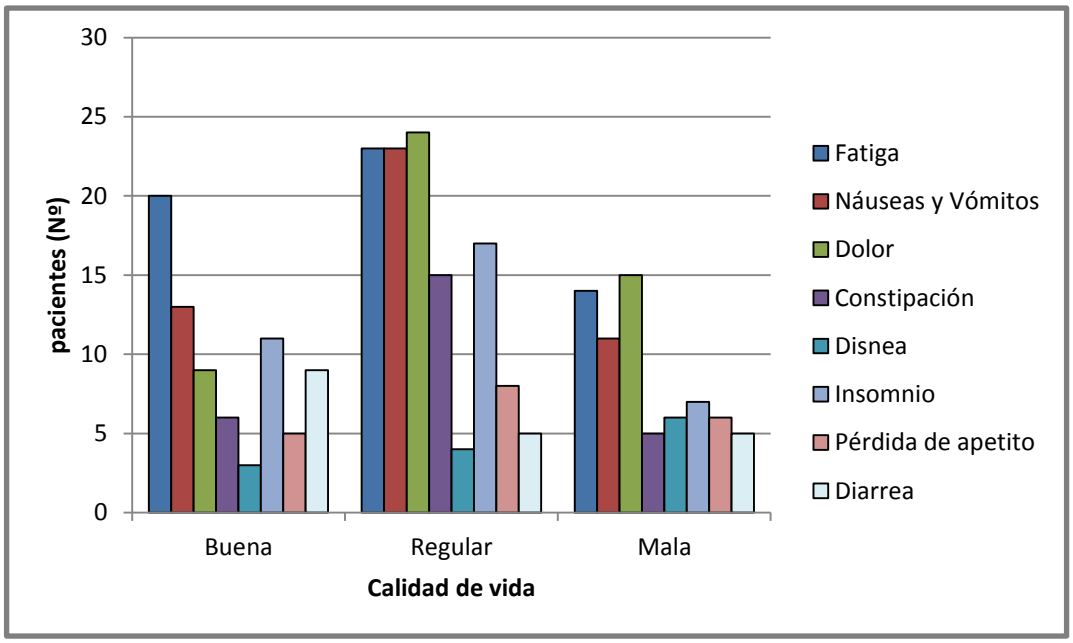


Figura Nº 19: Clasificación de la calidad de vida en pacientes oncológicos según presencia de sintomatología (n=64).

Finalmente, la implicancia del dolor oncológico en como los pacientes perciben su calidad de vida, se muestra en la tabla Nº 28. Aplicando el estadístico chi cuadrado de Pearson (Chi^2= 21,58, GL=2, para un nivel de significancia estadística p< 0,005) se obtiene sobre la base de los resultados expuestos, una asociación significativa entre ambas variables, es decir, la presencia de dolor oncológico y el hecho de tener una mala calidad de vida, son dependientes (H1). Por consiguiente se rechaza la hipótesis nula (Ho) la cual planteaba una falta de asociación entre estas variables.

De la tabla para chi cuadrado Pearson y para un nivel de significancia α=0,05, se obtienen un valor tabulado igual a 5,99.

Tabla Nº 28: Calidad de vida en pacientes con de dolor oncológico (n=64).

Calidad de vida	Valor observado	Valor esperado	Valor calculado
Buena	8	16,41	4,31
Regular	23	18,38	1,16
Mala	11	7,22	1,98
Total	42	42	7,45

VI. DISCUSIÓN

6.- DISCUSIÓN

Dentro de los objetivos sanitarios para la década 2011-2020 el Programa Nacional del Cáncer, dependiente del Departamento de Manejo Integral del Cáncer y otros Tumores, incluye la reducción de la prevalencia del dolor por cáncer avanzado ya que se considera un indicador de mejoría en la calidad de vida de los pacientes oncológicos. La importancia de instaurar y potenciar programas especializados y enfocados en el alivio del dolor, radica en los resultados beneficiosos que se obtienen en la salud y bienestar de los pacientes. Estas unidades, se especializan en realizar un riguroso seguimiento clínico y farmacológico, junto con entregar cuidados paliativos (enfocados a mitigar aspectos físicos, emocionales y sociales relacionados con la enfermedad), lo cual permite un completo abordaje de la sintomatología del paciente.

El alivio del dolor y la entrega de cuidados paliativos, es un área de la salud multidisciplinaria, que cuenta con profesionales del área, principalmente médicos, químicos farmacéuticos, kinesiólogos, psicólogos, y enfermeras, que en conjunto son capaces de entregar al paciente oncológico la atención integral y cohesionado que éste necesita.

En nuestro estudio, dentro de las características sociodemográficas, se observa un predominio del género femenino (58%), situación que coincide con la tendencia observada en los últimos indicadores básicos de salud a nivel nacional y regional

(Ministerio de salud, 2014). Al desglosar por programas evaluados, se observa en todos ellos la misma tendencia, y concuerdan con otros estudios realizados en la misma región (A. Martínez, 2007), sin embargo se diferencia del informe técnico nacional del PN AD y CP realizado en el período 2000-2012 (Ministerio de Salud g. d., 2014).

El rango de edad que prevalece en la población de estudio corresponde al grupo etario de pacientes menores de 60 años de edad (media de 61 años), lo cual contrasta con estudios de tipo similar en el que la mayoría de los pacientes se encuentra dentro del grupo etario mayores de 60 años (Ministerio de salud, 2014), (Andrea Martinez, 2007). Esta situación puede variar dependiendo de las características de la población estudiada, por ejemplo en nuestro estudio es prevalente el cáncer de mama (que en general afecta a la población menor de 60 años) lo cual justificaría el desplazamiento a edades menores.

Cabe destacar que los pacientes participantes en este estudio pertenecen a tres grupos distintos de atención oncológica, (SH-O, PAD y CP, AD) y que los programas de PAD y CP, y PAD son pacientes adultos mayores con más de 60 años de edad (66%) que tienen promedio de edad mayor a los del SH-O. Esto se podría explicar debido a los criterios de inclusión para atenderse en estos servicios, siendo que para PAD y CP, y AD aumenta la prevalencia en cánceres de estadíos tardíos y de lento crecimiento, en donde los pacientes que los padecen viven a menudo por muchos años. En este estudio la media etaria, se ve desplazada hacia edades menores ya que el grupo de pacientes atendidos en el SH-O es mayoritario y presenta- en general- edades menores. En el Sistema de Salud Naval, existe un rigurosa exigencia en la salud y bienestar de sus trabajadores y afiliados, lo cual influye

en que sus pacientes se realicen exámenes preventivos de manera continua y habitual. Debido a este motivo, se favorece que al momento del diagnóstico, al paciente se detecte precozmente.

Los resultados acerca de la previsión de salud al que pertenecen los pacientes, indican que la gran mayoría se encuentra en el SISAN (79%) seguido de CAPREDENA (16%) y DIPRECA (4%). Esto concuerda debido a la institución donde se realiza el estudio, ya que sus afiliados contemplan un seguro de salud que privilegia a algunos de sus pacientes a recibir atención en ciertos servicios que entrega el Hospital; reflejo de esto, es el 19% de pacientes de AD, ya que un requisito para que sean atendidos en el servicio es que presente cobertura SISAN.

La mayor parte de los pacientes se encuentra casado(a) o en pareja, lo cual resulta de suma importancia debido al apoyo social, emocional y quizás económico, que le permite al paciente sobrellevar de mejor manera su enfermedad. Esto además influye en la adherencia al tratamiento, debido a la existencia de un apoyo familiar que refuerce la administración del tratamiento y en el horario que corresponde.

Cuando se pide al paciente describir su situación laboral, gran parte de ellos señala ser dueño o dueña de casa (54%) y jubilado o retirado de las F.F.A.A. (37%). Esto se puede relacionar con el grupo etario predominante, ya que según el artículo 77 de las pensiones de jubilación para las F.F.A.A. (ley Nº 18.948) el personal tiene derecho a pensión de retiro

cuando acredite 20 o más años de servicio efectivos, jubilando con un promedio de 28 años de servicio, y 45 años de edad.

Con respecto a la caracterización clínica de los pacientes, destaca que la patología neoplásica más prevalente es el cáncer de mama (17%) y el cáncer de pulmón (19%). El grupo con cáncer de mama se compone en su totalidad por pacientes del género femenino, lo cual concuerda con otros estudios (Laura Itriago G., 2013). En este sentido, las estadísticas indican que durante el año 2014 por cada caso nuevo de cáncer de mama en hombres, se detectaron 29 casos en mujeres (INEGI, 2015). Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en el continente americano la tendencia es similar, es decir, el cáncer de mama es el más común entre las mujeres (29% respecto del total de casos de cáncer), y es la segunda causa de muerte por tumores malignos (15%), superada únicamente por el cáncer de pulmón (18%) (INEGI, 2015). Con respecto al panorama nacional, según datos del Ministerio de Salud y del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (VIGEPES), durante el año 2014 hubo 310 nuevos casos de pacientes diagnosticados, y a la fecha del presente año (Octubre, 2015) ya han sido detectados 225 nuevos casos, lo cual se relaciona con un aumento en la detección precoz.

Para los pacientes con cáncer de pulmón, se observa una distribución equitativa de acuerdo al género, ocupando el segundo lugar en frecuencia para mujeres y el primero en hombres. A nivel mundial, el cáncer de pulmón es el diagnosticado con mayor frecuencia y es la principal causa de muerte en hombres. En mujeres ocupa el cuarto lugar en frecuencia y el primero como causa de muerte (GLOBOCAN, 2012). Los datos coinciden

con este estudio, en incidencia de diagnóstico para pacientes de género masculino, y se encuentran por debajo de lo evidenciado en el caso de las mujeres. Sin embargo las variaciones en incidencia y mortalidad de cáncer de pulmón entre hombres y mujeres tiene relación –entre otros- con el consumo del tabaco; según un informe técnico realizado por el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) en colaboración con el MINSAL dan cuenta de que el género masculino presenta mayor prevalencia de tabaquismo (Pichón Riviere A., 2014).

La estadificación del cáncer, describe su gravedad, y se basa en el tamaño o en la extensión del tumor, y en lo diseminado que se encuentra (Instituto Nacionale del Cáncer, 2015). Un 20% de los pacientes no presenta estadificación clínica descrita en su ficha clínica. Del 80% restante de los pacientes (que si se poseen estadificación clínica), más de la mitad se encuentra en estadíos III y IV lo cual puede indicar: un mayor tamaño del tumor, una diseminación del cáncer afuera del órgano en donde se formó originalmente el cáncer (hacia ganglios linfáticos vecinos u órganos cercanos), o que éste ha diseminado a tejidos distantes.

Dentro de las comorbilidades exhibidas por los pacientes, se observa un gran número de pacientes con hipertensión (20%) y dislipidemias (19%). Al relacionar las comorbilidades con el diagnóstico de base, se encuentra que en el adulto la diabetes, la hipertensión arterial y el sobrepeso o la obesidad, elevan el riesgo de enfermedades cardiovasculares y de diversos tipos de cáncer (OMS, Estadísticas sanitarias mundiales 2013, 2013). La

prevalencia creciente de la hipertensión se atribuye a factores de riesgo relacionados con los hábitos, como la dieta malsana, el abuso de alcohol, la inactividad física, el sobrepeso, la exposición prolongada al estrés, y a otras comorbilidades como la diabetes y la hipercolesterolemia (OMS, Información general de la hipertesión en el mundo, 2013). Además existe un número considerable de pacientes con patología depresiva (16%) lo que se correlaciona con estudios que confirman la alta prevalencia de síntomas de ansiedad y depresión en pacientes con cáncer (B. Rodriguez, 2004),

Los hallazgos obtenidos, con respecto a las comorbilidades de estos pacientes, son relevantes al momento de realizar un seguimiento farmacoterapéutico, ya que predispone al paciente a consumir mayor cantidad de fármacos, lo cual aumenta el riesgo de que se desarrollen interacciones medicamentosas o RAMs en el paciente.

En consecuencia, se observa que los medicamentos de uso habitual más frecuentemente utilizados son los grupos de fármacos analgésicos/antiinflamatorios (70%), antiulcerosos (54%) y ansiolíticos (38%).

El alto consumo de medicamentos analgésicos y antiinflamatorios, se explica por la elevada frecuencia de pacientes con sintomatología dolorosa; dolor de origen oncológico (66%) y en menor medida dolor no oncológico (12%).

La administración de medicamentos antiulcerosos se asocia a los factores agresivos que alteran la secreción ácida del estómago, provocando mayor secreción de jugos gástricos, los cuales eventualmente son capaces de dañar la pared del tubo digestivo. Uno de estos

factores agresivos se relaciona con el consumo de AINEs, razón por la cual los anticulcerosos se prescriben con el fin de prevenir gastropatías asociadas al uso de estos medicamentos.

Por otro lado, el consumo de medicamentos ansiolíticos en pacientes oncológicos se justifica debido a la manifestación de síntomas de ansiedad y en algunos casos con criterios de Trastorno Adaptativo Ansioso (J. Porta, 2004). Cabe mencionar las investigaciones comparativas que se han realizado en el área de la psicooncología, donde se han registrado niveles de ansiedad y depresión más elevados en pacientes oncológicos con dolor, además se acumulan evidencias de la posible relación entre la sintomatología depresiva y el dolor mal controlado (Thomas N. Wise, 2013).

En este estudio, se detecta que el 66% de los pacientes encuestados presenta DO, lo cual coincide con un estudio de revisión (Van den Beuken-van Everdingen MH, 2007).

A pesar de la abundante literatura en este tema, la estimación de prevalencia exacta del dolor en pacientes con cáncer no es concluyente. Quizás porque aún existen recintos en donde no se da la importancia que el tema requiere; una encuesta del ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) muestra que del 57 al 76% de los médicos oncólogos no preguntan a sus pacientes del dolor, y sólo se menciona la sintomatología dolorosa en el 10% de los registros médicos oncológicos (D. Reyes Chiquete, 2011).

Es por esto, que la prevalencia del DO se estima a través de ciertos estudios clínicos realizados en poblaciones más bien heterogéneas, enfocados en grupos específicos de

pacientes oncológicos (con determinadas neoplasias, según estadío clínico, pertenecientes a ciertos programas, entre otros).

Según Cleary, un 30 a 40% de los casos manifiesta dolor como primer síntoma del cáncer (Cleary, 2000). De aquellos que se encuentran en tratamiento con quimioterapia o radioterapia lo presentan entre un 25% a 65%, y en estados avanzados hasta en un 80% presenta esta sintomatología. En este estudio, aquellos pacientes que se encuentran en etapa avanzada de su cáncer (estadíos III y IV), representan el 54% del total de pacientes con dolor.

Así mismo, el estudio llevado a cabo por Van den Beuken indica que la prevalencia del dolor, oscila entre un 33 a un 59%, y es considerablemente mayor (64 a 74%) en pacientes con enfermedad avanzada (Van den Beuken, 2007).

La distribución de pacientes con dolor oncológico, no parece estar ligada al género, sino más bien al diagnóstico y al estadío clínico del cáncer. En un estudio realizado en la ciudad de Valdivia con pacientes oncológicos en etapa avanzada, se observa un comportamiento similar a este estudio, con una equivalencia porcentual para hombres (50%) y mujeres (59%), (Ángela Flores Z., 2007).

Existen algunas neoplasias con mayor prevalencia de dolor, como por ejemplo aquellos que se caracterizan por compresión o infiltración de estructuras nerviosas u órganos del cuerpo. Según una catedra integrada por expertos de la Fundación Grünenthal, los tumores más dolorosos son los óseos (85%), de cérvix (80%), cabeza y cuello (78%),

estómago (75%), genito-urinario (75%), de páncreas (75%), de mama (70%) y pulmón (60%), siendo menos frecuente en linfomas y leucemias (5%), (Fundación Grünenthal , 2005).

En este sentido, la presencia de metástasis también se considera determinante al momento de desarrollar DO, lo cual se condice con los resultados obtenidos ya que, cáncer de mama, de pulmón y de colon son las patologías que presentan mayor número de pacientes con metástasis.

En este estudio, existen cánceres en que la totalidad de sus pacientes presentan dolor. Este es el caso del cáncer renal y el de próstata, cabe destacar que esta aseveración se realiza considerando al grupo de patología que presenta más de un paciente por tipo de cáncer. Aun así, el número de pacientes con cáncer renal y de próstata sigue siendo reducido para establecer una comparación con otros tipos de cáncer donde existe un alto porcentaje de pacientes con dolor (>50%), y que representan gran parte de la muestra (n > 10), como es el caso del cáncer de mama y de pulmón.

Del total de la población estudiada (n=68), un 31% de los pacientes presenta algún tipo de metástasis, de las cuales el 76% (n=16) corresponden a metástasis óseas. Además se obtiene que un 31%de los pacientes con DO presenta metástasis ósea, lo que se diferencia de lo reportado en el estudio de Pharo, donde cerca del 90 % de los casos con dolor tiene metástasis ósea (Pharo y Zhou, 2005). Un porcentaje menor de pacientes con metástasis ósea no tiene DO (12%), en ellos se debe mantener el monitoreo del dolor, ya que la

literatura reporta un 73% de casos con metástasis ósea donde al momento de su descubrimiento se encontraban asintomáticos; posteriormente el 66% de estos pacientes experimentaron dolor óseo de intensidad moderada a severa (Jacox A. Carr DB, 1994) .

Según la etiología del dolor, gran parte de los pacientes presenta dolor de tipo somático (38%), seguido del visceral (31%) y un menor porcentaje de pacientes, sólo un 18%, presenta dolor neuropático. Estos resultados, coinciden con lo reportado en el estudio Rotodol, en donde se realiza una caracterización detallada del dolor oncológico en un grupo de pacientes, y se determina un predominio del dolor somático 41%, visceral 26%, seguido luego del dolor neuropático (9,3%). Estos porcentajes varían en distintos estudios, sin embargo, el dolor nociceptivo en general se encuentra en primera línea respecto de los demás tipos de dolor, ya sea éste de origen somático o visceral (Fundación Grünenthal , 2005).

El dolor mixto, se dice que es el tipo de dolor más frecuente en el paciente oncológico (Garrido, 2013). En los resultados, este tipo de dolor representa sólo un 13% de los pacientes con DO, lo cual se encuentra cercano a lo encontrado en otros estudios, donde se reportan casos de un 16% a 20% del total de pacientes con DO (J. R. González-Escalada, 2011).

La incidencia de dolor mixto, con componente nociceptivo y neuropático, puede variar dependiendo de qué tan riguroso sea el método para identificar el dolor neuropático, el cual muchas veces no es bien reconocido por el paciente. En tales casos, para llegar a una

buena identificación, es necesario que el clínico aplique de forma rutinaria las pruebas complementarias que se dispongan para su detección. A pesar de que el gold standard para el diagnóstico del dolor neuropático es el juicio clínico experimentado, es importante incorporar instrumentos de valoración clínica que evalúen certeramente la presencia de esta sintomatología. Aunque existen múltiples cuestionarios que ayudan al screening del dolor neuropático, el DN4 y el LANSS son los únicos que están clínicamente aprobados y que incluyen entre sus ítems la exploración física, con lo que aumenta en gran medida su precisión en relación con otros cuestionarios (Trujillo, 2014).

En la evaluación de la etiología del dolor, se observan 14 pacientes con dolor neuropático; 6 de ellos, al inicio del seguimiento farmacoterapéutico, contestan con una negación al referir sintomatología dolorosa. Al indagar con mayor profundidad durante la entrevista, estos reconocían un "malestar" que interfería en determinados grados al realizar ciertas actividades como, abotonarse la camisa o el pantalón, y el someterse a cambios de temperatura, entre otros. Además al contestar el Cuestionario Breve del Dolor, se halló que las palabras que describían de mejor manera su malestar, eran electrizante y ardor. Es decir, estos pacientes no tenían reconocido el componente neuropático de su dolor, sino que lo identificaban como un malestar no común, y no percibido en circunstancias experimentadas anteriormente a lo largo de su vida.

En este sentido cobra real importancia el identificar al grupo de pacientes que se encuentra con mayor predisposición de sufrir este tipo de dolor; dentro de estos factores

se puede mencionar el componente neruopático de la enfermedad misma (provocado por compresión de nervios), y la administración de antineoplásicos neurotóxicos.

Las zonas con mayor frecuencia de sintomatología dolorosa dependían de la etiología del dolor. Para el dolor somático la región más afectada es el área lumbar, para el dolor visceral la región abdominal y en el caso del dolor neuropático las extremidades inferiores y superiores. En el dolor mixto las zonas con predominio de dolor son las extremidades superiores y la abdominal; lo cual podría sugerir mayor cantidad de pacientes con dolor neuropático junto con dolor visceral.

De acuerdo al momento del día en que se refiere mayor persistencia del dolor, es durante el día (62%). Sin embargo existe un número no menor en donde el dolor se desarrolla con mayor insistencia durante la noche (38%), lo cual podría explicar el alto consumo de medicamentos ansiolíticos (38% en la población total de pacientes).

En los resultados se observa que al evaluar el origen del dolor, un 73% es generado (prioritariamente) por el propio cáncer, mientras que un 27% sería originado por el tratamiento (quimioterapia, cirugía, radioterapia). Sin embargo, y de acuerdo al concepto de “dolor total” en estos pacientes, se deben considerar otros factores que puedan estar influenciando la sintomatología dolorosa (estado emocional, adherencia al tratamiento, entre otros). Los resultados, coinciden con estudios que reportan como principal causa del DO, el generado por la acción directa del tumor (70%), valga mencionar infiltración o

compresión por adenopatías o por metástasis de estructuras óseas, estructuras nerviosas, vísceras, partes blandas, vasos, etc. (Fundación Grünenthal , 2005).

Respecto al curso de la evolución del dolor, se observa un equilibrio de proporcionalidad entre pacientes con dolor continuo (22%), que persiste a lo largo del día variando en intensidad, y pacientes con dolor episódico (23%) con momentos durante el día en que no presentan sintomatología dolorosa. Dentro de las causas del dolor episódico, se observa que las más comunes corresponden al dolor incidental, asociado a determinadas actividades, como toser, o caminar (39%) y por fallo de dosis, el cual aparece antes de ingerir la subsiguiente dosis de un analgésico (52%).

El dolor continúo se podría asociar a una inefectividad del tratamiento analgésico para controlar el DO del paciente. Algo similar ocurre con el dolor episódico causado por fallo de dosis, que si bien no se encontraría asociado a inefectividad del medicamento, sí correspondería a una incapacidad del analgésico en cubrir adecuadamente el periodo en que el paciente padece de sintomatología dolorosa. Cabe recordar, que de acuerdo a lo referido por las directrices de la OMS, se debe considerar la prescripción de dosis de rescate para aquellos pacientes con episodios de dolor irruptivo (OMS, 2012).

Junto con estos hallazgos y debido a la importancia de reconocer a tiempo el dolor y sus características, es que se pone de manifiesto la necesidad de iniciar un riguroso seguimiento farmacológico en estos pacientes. De este modo, los pacientes podrían iniciar

un tratamiento analgésico en forma precoz, con una buena respuesta analgésica, y con una adecuada seguridad farmacológica.

Al evaluar el tratamiento farmacológico paliativo del dolor en el grupo de pacientes con DO, se observa que a lo largo del periodo del estudio, hubo un aumento en el consumo de medicamentos analgésicos y coadyuvantes; disminuyendo la cantidad de pacientes sin tratamiento analgésico, y aumentando en un 33% el consumo general de estos medicamentos. Además del aumento del consumo, es importante destacar que se modificó la forma de uso de estos fármacos (en términos de cambio de analgésico, ajuste de posología, ajuste de dosis, rotación de opioides, entre otros) favoreciendo la eficacia de la respuesta analgésica. Entre los fármacos de mayor consumo aparecen el paracetamol y tramadol, lo cual se explica dado a que estos analgésicos corresponden a fármacos utilizados en los primeros peldaños de la escalera analgésica de la OMS, para dolores que son más bien de intensidad leve a moderado.

Las vías de administración más utilizadas de los analgésicos corresponden en primer lugar a la vía oral (75%), seguido de la transdérmica (13%), y en menor cantidad las vías intramuscular, sub-cutánea, e intravenosa, lo cual se relaciona con las directrices establecidas por la OMS para el uso y administración de medicamentos analgésicos y coadyuvantes que favorece la administración de analgésicos y coadyuvantes por vía oral, lo cual potencia la autovalencia del paciente y una administración menos invasiva.

Al considerar la seguridad de los tratamientos, se evaluó tanto la presencia de RAMs, como la detección de probables interacciones medicamentosas. De acuerdo a los resultados obtenidos en términos de seguridad farmacológica, se observa que durante el estudio, un 76% de los pacientes desarrolla algún tipo de RAM, con respuesta múltiple en 6 pacientes (18%). La gran mayoría pertenecen a RAMs que afectan el sistema gastrointestinal (74%). Estos resultados se comparan con el total de RAMs reportadas al Subdepartamento de Farmacovigilancia del ISP (Instituto de Salud Pública) entre el periodo de enero y mayo del 2015. Las cuales incluyeron un 70% de sospechas de RAMs por AINES, 25% por opioides, y 5% por coadyuvantes analgésicos (Instituto de salud Pública, 2015). Dentro de los reportes, aquellas que afectan al sistema gastrointestinal representan aproximadamente el 25% de las RAMS notificadas, destacando estreñimiento, malestar estomacal, náuseas y diarrea. Las RAMS que afectan al sistema nervioso central representan el 16% de las notificaciones, destacando pérdida de la conciencia, somnolencia, y delirio. Finalmente, las principales RAMs reportadas corresponden a las reacciones de hipersensibilidad que afectan a la piel (45%), destacando erupción cutánea y prurito, de las cuales un 86% provienen del grupo de medicamentos AINEs.

Sin embargo, es necesario recordar que la cantidad de notificaciones de sospechas de RAMs reportadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia no son necesariamente representativas de la tasa de RAM experimentadas por la población, debido a que se debe considerar la subnotificación que puede existir propia de la vigilancia espontánea,

pudiendo haber más casos de sospechas de reacciones adversas asociadas a un fármaco en particular, que no hayan sido notificadas a este Subdepartamento.

Un estudio realizado por Quiralte y cols. (Quiralte J., 2004), basado en el consumo de analgésicos del primer peldaño de la escalera analgésica de la OMS , deja en evidencia que los fármacos más frecuentemente implicados en generar reacciones adversas son el ácido acetilsalicílico (39,5%), el metamizol (26,1%), el paracetamol (7,8%), el diclofenaco (7,2%), el ketoprofeno (3,3%) y con menor frecuencia ibuprofeno, naproxeno, piroxicam, ácido mefenámico, y ketorolaco (9,8%, en conjunto). Al finalizar el estudio, el consumo de estos analgésicos, es comparativamente menor frente al de opioides (menores y mayores). Es por esto que las reacciones adversas se ven desplazadas hacia aquellos sistemas que se ven mayormente afectados por estos otros medicamentos.

Teniendo esto en consideración y en contraste con lo reportado por el centro nacional de farmacovigilacia, el estreñimiento, en este estudio es el síntoma que aparece con mayor predominio entre las RAMs que afectan al sistema gastrointestinal (24%), seguido de las náuseas (17%), y la irritación gástrica (15%). Como se observa, estas RAMs sobresalen incluso por sobre las demás que afectan a distintos órganos y sistemas.

Un estudio para analizar la prevalencia y severidad de los síntomas de disfunción intestinal inducida por opioides, constata una elevada frecuencia de trastornos gastrointestinales, con una tasa de prevalencia del 94,6%, siendo el estreñimiento el síntoma más frecuente (R. Gálveza, 2014).

Otro estudio establece que el estreñimiento inducido por opioides tiene una prevalencia entre un 20 y 80%, por lo que muchas veces se recurre al uso de laxantes profilácticos (D. Chumpitaz-Corredor, 2012). En nuestro estudio un 22% de los pacientes con DO exhibe esta sintomatología, lo cual se ve reflejado en un 64% del total de pacientes con medicamentos opioides.

Al final del periodo de evaluación, un 40% de los pacientes con estreñimiento, a pesar de estar en tratamiento con medicamentos laxantes, persiste con esta RAM. Es necesario, tener en cuenta que existen otros factores que pueden influir en el tiempo de respuesta de los medicamentos laxantes, como la inmovilidad del paciente, edad, enfermedad oncológica abdominal, dieta, hidratación, y polifarmacia.

La línea de tratamiento para la constipación inducida por opioides, obliga a pasar por ablandadores de heces, estimulantes de la motilidad, habiendo descartado por supuesto obstrucción intestinal. Se ha observado que el 87% de los pacientes oncológicos con opioides fuertes y el 74% de los pacientes con opioides débiles requieren de un esquema de laxantes. Mientras que el 58% de los pacientes con opioides requiere dos o más esquemas de laxantes (Asociación Latinoamericana de Cuidados Paliativos, 2009). En casos donde el paciente con régimen de opioides y constipación que no ha respondido a medidas convencionales como la combinación de laxantes, es indicada la metilnaltrexona (D. Chumpitaz-Corredor, 2012). El arsenal farmacológico del Hospital Naval no cuenta con este medicamento, y su adquisición se debe realizar vía solicitud especial de

medicamentos, y en los registros de estas solicitudes se reporta un sólo caso donde se realizó el pedido.

En general, un 78% de los casos con RAMs son resueltos quitando el medicamento que la causa, ajustando dosis, o cambiando la vía de administración del medicamento. En el 22% restante de los pacientes, a pesar del tratamiento empleado para neutralizar el síntoma, continuaban con la RAM.

En cuanto a las principales interacciones medicamentosas que exhiben estos pacientes, son del tipo farmacocinéticas y farmacodinámicas. Debido a la importancia de estas interacciones, es necesario que se reporten oportunamente al médico al momento de su evaluación informando del riesgo que sugiere para el paciente. El espectro de las interacciones medicamentosas es tan amplio que puede ir desde las que no tienen relevancia clínica alguna, sin reportes pese a su riesgo, hasta aquellas interacciones que provocan importantes complicaciones en el paciente (Oscana, 2004)

Del total de interacciones medicamentosas, aquellas del tipo farmacocinéticas reportan mayor número de casos, afectando principalmente la absorción (33%) y el metabolismo de otros fármacos (64%). Los efectos procinéticos de la domperidona y la metoclopramida (ambos antieméticos), pueden influir sobre la absorción de otros medicamentos administrados simultáneamente, aumentando la absorción de numerosos fármacos al favorecer la evacuación gástrica, es por esto que se debe tener especial precaución con las formulaciones de acción retardada (Tripathi, 2005). El alopurinol es usado en el

tratamiento de la gota para disminuir los altos niveles de ácido úrico en el cuerpo (causado por ciertos medicamentos para tratar el cáncer). Este medicamento tiene actividad inhibitoria del citocromo P450 (al igual que algunos antidepresivos) y disminuyen el metabolismo hepático de fármacos metabolizados a través de este citocromo, y por ende aumentan la vida media de los otros fármacos (Bétes, 2008). Por el contrario, medicamentos como el omeprazol, los corticoides y el metamizol causan una inducción en el sistema metabólico del citocromo P450, en consecuencia, el uso prolongado de estos medicamentos podría disminuir la eficacia de medicamentos que se metabolizan a través de este sistema enzimático (De Blas Matas, 2004).

Respecto a las del tipo farmacodinámicas, se observa que éstas representan un grupo importante de interacciones, no en cantidad, sino que en el riesgo que sugiere el uso concomitante de estos fármacos. Se observa por ejemplo el uso concomitante de metoclopramida y quetiapina. Si bien, la quetiapina, al ser parte de la familia de antipsicóticos atípicos (con una menor frecuencia de RAMs de síntomas extrapiramidales), se recomienda mantener precaución al utilizarlos en concomitancia, ya que podrían incrementar los efectos dopaminérgicos, potenciando síntomas extrapiramidales y síndrome neuroléptico maligno, (Zelaya, 2010). Además, se reporta un caso de uso concomitante de tramadol junto con amitriptilina, lo cual implica el riego de desarrollar síndrome serotoninérgico en el paciente al incrementar los niveles plasmáticos del neurotransmisor serotonina. Estas situaciones deberían ser informadas al médico a cargo, explicando el riesgo potencial que sugiere. En este caso se resolvió, para metoclopramida

junto con quetiapina, aumentar el intervalo de administración de metoclopramida y limitar su uso a un periodo menor de tiempo; mientras que para el caso de amitriptilina con tramadol, se decide reemplazar la amitriptilina por pregabalina.

Al establecer una relación entre la variación del tratamiento paliativo del dolor, a lo largo del seguimiento farmacoterapéutico, y de la evolución que experimentan estos paciente en términos de la analgesia obtenida, es posible evidenciar la magnitud del cambio que favorece finalmente el alivio del dolor del paciente.

En términos generales, el consumo de paracetamol, AINEs, y opioides menores se mantiene similar, con una leve disminución a finales del seguimiento farmacológico, esto debido a que pacientes con dolor mal controlado, que se encontraban en el primer peldaño de la escalera analgésica, pasaron a peldaños superiores con opiodes mayores, lo cual se ve reflejado en el consumo de opioides mayores, observando que aumenta en un 89%. Esto de alguna manera se esperaba debido a que un porcentaje no menor de pacientes al inicio del seguimiento se encontraba con valores EVAN categoría moderado a severo y con analgésicos de menor potencia analgésica.

Como se ha mencionado, la indicación principal de medicamentos co-analgésicos como anticonvulsivantes y antidepresivos, es el dolor neuropático (F. Torre-Mollinedo, 2015). Debido a la no detección de este tipo de dolor en 6 de los 14 pacientes se esperaba que el consumo de estos medicamentos fuera en alza. Cabe destacar que 5 de estos pacientes con DN, utilizan vitaminas del complejo B (NEUROBIONTA®, TOL 12®) para tratar su dolor,

uso que se sustenta en la evidencia de su efecto analgésico, especialmente en este tipo de dolor. Sin embargo la evidencia es aún muy limitada y controversial; un estudio, realizado en ratas, evaluó la administración subcutánea de vitamina B12 (cianocobalamina) para evaluar su actividad antialodínica en el modelo de dolor neuropático, encontrando que medicamentos como el diclofenaco no potencia el efecto analgésico de la vitamina B12, lo que sugiere la utilidad clínica potencial de la vitamina sola (Granados-Soto V, 2004). Otro estudio de revisión más reciente, indica que no hay evidencias concluyentes que avalen el uso de vitamina B sola o asociada en el dolor neuropático (Caraballo, 2013).

También se aprecia que el consumo de medicamentos coadyuvantes analgésicos aumenta levemente al finalizar el estudio. Estas cifras representan el consumo de corticoides, debido principalmente a su acción antiinflamatoria y antiedematosa, para aliviar el dolor al disminuir la compresión de estructuras nerviosas. Sin embargo, su propósito de prescripción también se justifica para tratar las náuseas y los vómitos asociados con algunos fármacos de quimioterapia o para estimular el apetito en pacientes con cáncer con problemas graves de este tipo.

Desde la década de 1990 hay un creciente interés por los llamados agentes antiartrósicos, entre los que se incluyen el sulfato de glucosamina, el condroitín sulfato, y el Piascledine® (una mezcla de aceites insaponificables de soja y aguacate). Son prescritos con el fin de apoyar el tratamiento analgésico en estos pacientes, especialmente en aquellos con metástasis ósea y osteoartritis. En metástasis del tipo osteolíticas, se induce una activación exacerbada de osteoclastos adyacentes a las células tumorales, disminuyendo

por consiguiente la densidad mineral ósea, en este sentido algunos estudios indican que existe una relación inversa entre la densidad ósea y el riesgo de padecer osteoartrosis. Además de aliviar los síntomas, existe evidencia de que podrían retrasar el progreso de la osteoporosis (S. Vicent, 2006), (Lugo, 2006).

Respecto el consumo de ansiolíticos en este grupo de pacientes, las benzodiacepinas son las de mayor prescripción, y en general, son el grupo más importante y numeroso en el tratamiento de la ansiedad y la agitación. A pesar de no tener acción analgésica directa, favorecen el sueño, y disminuyen la tensión muscular, lo cual beneficia al paciente con DO que sufre de insomnio debido al dolor que no le permite conciliar el sueño (F. Torre-Mollinedo, 2015).

En relación a los resultados obtenidos a través de los valores EVAN, es importante destacar que lo realizado en este estudio se relaciona de alguna manera con lo efectuado en el Programa Nacional del Alivio del Dolor y Cuidados Paliativos (PNADyCP); el informe técnico 2013-2014 describe la intensidad del dolor según categoría del EVA al momento del ingreso y egreso en pacientes pediátricos y adultos atendidos en el sector público. La importancia radica en los resultados obtenidos, ya que a principios del periodo 2000- 2013 ingresaron al programa con categoría de dolor intenso a severo (EVA 5-10) el 80% de los casos, proporción que disminuyó gradualmente hasta alcanzar el año 2013 un 34,2% de los casos.

Los resultados obtenidos en base a la valoración del DO, demuestran que para cada grupo de valores EVAN (MID-DSA, ID-DE) existen variaciones a lo largo del periodo del estudio. Primero que todo, el hecho de contar con dos grupos de valor EVAN, apunta específicamente a que la máxima intensidad dolorosa percibida por el paciente no siempre se manifiesta estando en la consulta con el médico o en su casa al momento de la visita del médico (en el caso de pacientes en condición de postrados), ya que por lo general, este valor se pregunta basado en el dolor que el paciente siente en el momento, sin considerar los "picos" dolorosos que se dieron anterior a la entrevista, hecho que podría estar encubriendo un dolor de tipo incidental, irruptivo o más preocupante aun, por fallo de dosis. Por este motivo se trabaja con los grupos MID-DSA que indica la máxima intensidad dolorosa percibida por el paciente durante la semana anterior a la entrevista, y valores ID-DE que representa la intensidad dolorosa que el paciente percibe durante la entrevista.

Las principales diferencias entre los valores EVAN, parte por el hecho de que en el grupo MID-DSA todos los pacientes sintieron, en algún grado (leve-moderado-severo), dolor oncológico. La gran mayoría de estos pacientes se concentra en la categoría de dolor moderado (62%), seguido por el dolor severo (22%), y el dolor leve (16%). Por su parte en el grupo de valores ID-DE se observa que un 22% no refiere sentir dolor al momento de la entrevista. Esta situación, se puede relacionar con el hecho de que la atención del paciente en ese momento no se encuentra enfocada principalmente en su dolor; por ejemplo muchas veces durante la sesión, el paciente se encontraba en compañía con uno

o más familiares, lo cual se relaciona con el componente emocional del dolor, al sentirse en compañía de un ser querido o apoyado, ya que habían situaciones donde amigos o familiares viajaban o pedían permiso en sus trabajos para poder acompañar al paciente. Otro motivo puede relacionarse con la seguridad que se genera en el paciente, en términos de salud, al estar dentro del recinto hospitalario, recibiendo atención del equipo de salud.

El análisis estadístico que se realiza para cada delta de valores EVAN obtenidos entre las distintas sesiones con el paciente, y para cada conjunto de valores EVAN (MID-DSA y ID-DE) permite determinar aquellas sesiones con mayor diferencia estadísticamente significativa, las cuales correspondieron a valores obtenidos entre la primera y última sesión, dicho de otra forma, se obtiene una mayor significancia estadística mientras más intervenciones se realizan.

Al realizar un análisis crítico de la evaluación, se observa la presencia de deltas positivos (lo cual indicaría un valor de EVAN inicial mayor que el final) y delta negativos (valor inicial menor que el final). En la mayoría de los pacientes la diferencia es positiva (aproximadamente un 78%), lo cual podría indicar que de alguna manera las intervenciones realizadas durante el periodo de seguimiento farmacológico son efectivas y contribuyeron en términos de alivio del dolor del paciente.

Sin embargo, la atención debe ir dirigida a los pacientes con deltas negativos, que aún con tratamiento analgésico, siguen estando con algún grado de dolor. Los valores EVAN con

delta negativo nuevamente varían dependiendo del grupo de valores al cual representa; para MID-DSA un 18% y para ID-DE es un 7%. En estos casos, primero se debe reevaluar la terapia farmacológica del paciente, determinar si los valores observados pasan por motivos de inefectividad farmacológica o si existe algún componente de otro ámbito que pueda estar afectando el tratamiento, o contribuyendo al incremento del dolor.

Para determinar cuáles pueden ser los motivos que están afectando la eficacia farmacológica del analgésico, primero que todo se debe evaluar la adherencia al tratamiento de estos pacientes. Esto se relaciona con la existencia de motivos que gatillan la no administración de su medicamento, ya que en el estudio fue posible constatar casos en que por problemas económicos el paciente no podía acceder a comprar el medicamento. Paradójicamente muchos de los analgésicos prescritos principalmente en caso de dolor severo, son los de valor más elevado y difíciles de adquirir, esta situación puede variar dependiendo del hospital en que se atiende el paciente. Estos casos parecen ser más comunes de lo que se piensa; sólo a modo de mencionar algunos ejemplos, observamos que medicamentos como el Transtec®, el Palexis®, o el Durogesic®, son de precios elevados y además traen poca cantidad del medicamento, no en dosis, sino que en número de cápsulas, comprimidos o parches, lo cual obliga al paciente a consumirlo de manera más seguida. Otro aspecto que se debe tener en cuenta son las RAMs provocadas por estos medicamentos, ya que si el paciente está muy somnoliento o tiene muchos vómitos, es muy probable que evite dosis adicionales, o se salte las dosis establecidas, aun

cuando las requiera, y que la suma total de medicamento administrado no sea una real expresión de lo que se le prescribió al paciente en un principio.

Además se debe considerar el progreso del cáncer, o el surgimiento de alguna patología concomitante con sintomatología álgica, como las artropatías. Este aspecto es relevante ya que se debe profundizar nuevamente en las características del dolor, para adoptar cuanto antes las nuevas medidas para controlar el dolor del paciente.

El concepto de “dolor total”, también puede estar involucrado en los deltas negativos de pacientes que, aun con el uso de analgésicos presentan cierto grado de esta sintomatología. El miedo, la ansiedad o el sufrimiento espiritual son síntomas que acompañan y exacerban en la mayoría de las ocasiones a ese dolor físico (Yuste, 2014).

Otra alternativa, es considerar la inefectividad como tal del esquema terapéutico. Durante el periodo de seguimiento, se evidencian distintos cambios en el tratamiento analgésico de los pacientes; cambio de un analgésico por otro analgésico, adición de un analgésico o co-analgésico, o ajuste en la posología y dosis del analgésico. También hubo casos en los que no se registran cambios, por lo que el paciente mantuvo su tratamiento sin cambios de principio activo, variación de dosis, ni posología. En el análisis que se obtiene al relacionar los cambios de tratamiento y los deltas de valor EVAN, se pone de manifiesto que aquellos pacientes a los que se les realizan cambios en el esquema de su terapéutico farmacológico, son aquellos más beneficiados en términos del alivio de su dolor. Por otro lado, se observa que a los pacientes con diferencia negativa, no se realiza ningún cambio

en su tratamiento. Como ya se mencionó, existen distintas alternativas que pueden sugerir un aumento en la intensidad dolorosa del paciente, sin embargo, sin importar cuál sea el origen de la causa, se debe intervenir, y realizar oportunamente los cambios que sean necesarios para conseguir el alivio del dolor.

Con respecto a la percepción del tratamiento analgésico, los pacientes informan de las preocupaciones que tienen al consumir determinados medicamentos. Este aspecto destaca la importancia de aclarar y resolver todas las consultas y preocupaciones, ya que dependiendo de la confianza que tenga con el equipo de salud, puede ser un integrante activo de su autocuidado (informando por ejemplo, si está tomando dosis únicas del analgésico, sólo en caso de dolor intenso, y no seguir la pauta del esquema terapéutico, donde se recomienda que éste sea reloj en mano, a horario fijo).

La percepción de mejoría en la sintomatología dolorosa de los pacientes, obtenida a lo largo del periodo de evaluación, indica que el 80% de los pacientes percibe algún grado de mejoría. Al comparar estos resultados (80% de mejoría) con los valores con deltas positivos (78%), se percibe que existe una concordancia entre los porcentajes obtenidos, de manera que lo expresado a través de los valores EVAN se podrían reflejar con similar precisión en las categorías de alivio percibido con el tratamiento a través del PIG-I. Con la percepción dolorosa del paciente, se debe tener en cuenta que el dolor por cáncer no es puramente nociceptivo y físico, sino que envuelve diferentes dimensiones del ser humano tales como la personalidad, afecto, cognición, conductas y relaciones sociales, que influyen en la intensidad del dolor percibido.

Finalmente, la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) es un concepto que se utiliza para identificar la parte de la calidad de vida que se ve influida por la salud del individuo, y que incluye la valoración del impacto de la enfermedad sobre la función física, psicológica, emocional y social del paciente. La valoración de la CVRS ha cobrado gran importancia en pacientes con enfermedades crónicas y dentro de este grupo, a pacientes con dolor crónico (Fundación Grünenthal, 2009).

Los resultados obtenidos del cuestionario QLQ-C30, evidencia distintos aspectos que influyen en la calidad de vida de los pacientes. En primer lugar, con respecto a la escala que mide sintomatología, éstos pueden corresponder a los originados a causa de la patología de base o tratamiento antineoplásico del paciente, o también a sintomatología originada por las RAMs de los medicamentos de uso habitual. En este caso no se evaluó causalidad, simplemente se diferenció entre dolor de tipo oncológico y el originado por otras causas.

Las escalas con mayor grado de respuesta fueron las relacionadas con el sentimiento de preocupación (41%), la dificultad para dar un paseo largo (36%), el sentimiento de nerviosismo (36%), la interferencia de su estado físico o del tratamiento médico en su vida familiar (36%) y problemas económicos debido a estas mismas causas. Al observar esta situación no se puede olvidar la multifactoriedad del dolor oncológico en los pacientes, donde además del puramente físico, se ecuentran otros aspectos psicológicos,

emocionales y espirituales, donde todos ellos, contribuyen al desarrollo del concepto ya conocido “dolor total” (Yuste, 2014).

En la escala de sintomatología, nuevamente el dolor (de origen oncológico y no oncológico), aparece como uno de los síntomas de mayor prevalencia en este grupo de pacientes (76%); además se observa que hay pacientes que presentan sintomatología múltiple (más de 1 síntoma a la vez), estos antecedentes pueden influir en la percepción sobre la calidad de vida que el paciente presenta.

Al categorizar la calidad de vida, en buena, regular y mala, según los síntomas exhibidos por el paciente, se observa una distribución similar entre los síntomas que se agrupan en las categorías de buena y mala calidad de vida. En adición se observa una mayor prevalencia de pacientes que se encuentran agrupados en la categoría de calidad de vida regular. De esta manera se considera que la frecuencia de aparición de los síntomas no es indicativa del grado de calidad de vida, sino más bien del grado de intensidad o gravedad en que se manifiesta la sintomatología, la cual entre más intensa determinaría una peor percepción de su calidad de vida. Esto es aplicable también a la sintomatología dolorosa, náuseas/vómitos y fatiga que presentan un peak de relevancia en la categoría de calidad de vida regular.

Finalmente, se establece la relación (estadísticamente significativa) en aquellos pacientes con dolor, donde su calidad de vida se ve afectada en distintos grados, principalmente en las categorías de regular a mala calidad de vida. Considerando de manera particular el DO

debido a los ámbitos que se ven afectados en estos pacientes, aspectos que se engloban en el concepto del dolor total.

Es por esta razón que los pacientes requieren una evaluación de los componentes directos de su dolor, pero también de su estado de ánimo, de sus creencias, afrontamiento ante la situación, y del impacto real del dolor en su vida (M.C. Amaya Ropero, 2015). Los programas destinados al alivio del dolor y que promueven los cuidados paliativos en el paciente, son un elemento importante en la atención que estos reciben, ya que aborda al paciente desde una mirada humanizada e integrada, no sólo capaz de reducir síntomas como el dolor y mejorar su calidad de vida, sino también de dar apoyo emocional y espiritual. En este sentido, se evidencia la importancia de incluir al químico farmacéutico en estos programas, al contribuir en la eficacia analgésica de los tratamientos prescritos, y junto con esto promover la seguridad farmacológica en estos pacientes.

Recomendaciones del estudio

De acuerdo con la farmacovigilancia realizada entre el periodo de Abril y Julio del año 2015, en dependencias del Hospital Naval Almirante Nef, se realizan las siguientes recomendaciones para el tratamiento farmacológico paliativo del dolor en pacientes oncológicos:

Caracterización del dolor

- Los instrumentos de evaluación clínica utilizados son objetivos, fáciles de aplicar y permiten caracterizar de forma integral el dolor del paciente, evaluando aspectos cualitativos, cuantitativos y funcionales. De esta manera contribuyen a prescribir un esquema terapéutico individualizado para cada paciente.

- Para evaluar la evolución del dolor y la respuesta del tratamiento farmacológico, es fundamental que el paciente pueda proporcionar una descripción detallada del dolor (cuándo, cómo y dónde lo siente). Para ello, se puede entregar al paciente un formulario en donde registre tipo y grado de su dolor, como así mismo los medicamentos utilizados para aliviarlo (**ANEXO Nº11**).

Seguridad farmacológica

- Si bien, en este estudio no se observaron casos graves de RAMs, se debe considerar el uso de antagonistas específicos para ellos (tales como naloxona en el caso de intoxicación aguda con opioides, o metiltraxona para casos severos de estreñimiento, entre otros). Por lo cual sería conveniente mantener en stock, considerando el tiempo de solicitud especial de medicamento.

Evaluación de eficacia de la respuesta analgésica

- En el caso de una mala evaluación de la efectividad del tratamiento farmacológico (especialmente de opiáceos) se recomienda:
    - Elevar en un 25% la dosis del opioide.
    - Rotar el opioide (con otro que no haya sido prescrito previamente), considerando que existen casos de tolerancia cruzada.
    - Cambiar la vía de administración.
- La importancia de utilizar escalas visuales que miden la intensidad del dolor, no radica en conocer el valor absoluto, sino más bien, en determinar la relación entre dos valores obtenidos en distintas sesiones o diferentes momentos del día.

Adherencia al tratamiento

- Informar a los pacientes de la farmacoterapia utilizada permite determinar grado de adherencia como también aclarar preocupaciones que surgen por el uso de medicamentos (especialmente opiáceos). La información entregada debe ser precisa y sencilla, y debe referirse a la patología dolorosa, a su valoración, al uso de medicamentos y a otros métodos utilizados para el alivio del dolor.
- La información entregada también debe abordar concepciones erróneas (como la administración de analgésicos sólo cuando el dolor es severo), y establecer conceptos de dosis de rescate para episodios de dolor aislados. De esta manera se propone utilizar la guía informativa para el paciente y su familia confeccionado para tal fin (A**NEXO Nº12**).

Limitaciones del estudio

- Si bien es cierto que uno de los objetivos propuestos inicialmente era realizar la actualización de la guía clínica de analgésicos disponibles en el Arsenal Terapéutico del Hospital, esto no se pudo llevar a cabo pese a la propuesta solicitada a través del comité de ética del Hospital. El motivo de esto es que el servicio encargado de actualizar la guía de analgésicos corresponde a Anestesiología, lo cual se encuentra fuera del alcance del convenio asistencial contraído. Sin embargo, se realiza un Manual Farmacoterapéutico de analgésicos y coadyuvantes, el cual queda a disposición del equipo clínico en donde se llevó a cabo el estudio **(ANEXO Nº 13)**.

- Los pacientes no siempre estuvieron en condiciones de salud para responder el cuestionario de calidad de vida, por lo que los resultados obtenidos se basan en lo contestado por 64 pacientes.

VII. CONCLUSIÓN

7.- CONCLUSIÓN

1. La caracterización de los pacientes concuerda con estudios epidemiológicos realizados a nivel nacional, esto permite que sus resultados sean extrapolables a otras unidades con aspectos demográficos similares a la población estudiada.

2. La mayor parte de la población estudiada presenta un alivio total o parcial de su dolor (reflejado en el porcentaje de pacientes con deltas positivos de sus valores EVAN). Esto se logra principalmente por los ajustes realizados en el tratamiento farmacológico de estos pacientes (cambio del analgésico, adición de coadyuvantes, ajuste de dosis o posología, entre otros), lo cual demuestra que la incorporación del químico farmacéutico afectó positivamente a un alivio significativo de la sintomatología dolorosa.

3. En relación a la seguridad farmacológica, se determina que los mayores factores que la afectan son RAMs de analgésicos de elevada frecuencia y potenciales interacciones medicamentosas. Las principales RAMs involucradas son aquellas que afectan al sistema gastrointestinal, y el grupo de fármacos mayormente implicado son los opioides. En este sentido es fundamental detectar y tratar precozmente síntomas como el estreñimiento.

4. Los instrumentos de evaluación clínica utilizados, incorporan aspectos que no siempre se ocupan en la práctica clínica. Incorporarlos dentro de los programas como el AD y CP, podrían apoyar la evaluación de pacientes con dolor oncológico y

abordar de mejor manera su tratamiento farmacológico paliativo, tal como quedó demostrado en este estudio.

5. Trabajar con valores EVAN obtenidos en distintos momentos de percepción dolorosa, (actual y durante la semana pasada) ayuda a detectar los dolores del tipo incidental, irruptivo o por fallo de dosis. De este modo se puede advertir la necesidad de dosis de rescate en estos pacientes. Además, su análisis, es determinante para una evaluación del tratamiento analgésico que permita los ajustes necesarios.

6. La calidad de vida no se ve afectada por la frecuencia de aparición de los síntomas, sino más bien, por la intensidad o gravedad con que se manifiestan. Siendo el dolor oncológico uno de los síntomas más influyentes en la calidad de vida de estos pacientes.

7. El dolor oncológico es más que una sensación nociceptiva, incluye aspectos psicológicos, sociales y espirituales de cada paciente. Se exacerba por emociones, como el miedo, la rabia, la tristeza, la ansiedad o la desesperanza. Esto sugiere un enfoque multidisciplinar, en donde el abordaje del tratamiento farmacológico, a cargo de un químico farmacéutico, puede optimizar la respuesta del tratamiento paliativo y resguardar la seguridad farmacológica que sugiere el uso de estos medicamentos.

VIII. REFERENCIAS

8.- REFERENCIAS

A. López Catellano, L. M. (2010). Manual de farmacología: Guía para el uso racional del medicamento. Barcelona.

A. Martínez, J. G. (2007). Descripción del dolor en pacientes con cáncer avanzado atendidos en el Hospital Carlos Van Buren y Eduardo Pereira, 2003-2004. Revista Chilena de Salud Pública, 11(3), 136-141.

Abelardo Meneses, R.-G. (2003). Etiología del cáncer. En M. R. Plancarte Sánchez R., Manual de alivio de dolor y cuidados paliativos del paciente con cáncer (pág. 31). Editorial McGraw Hill.

Academia Nacional de Medicina. (Mayo-Junio de 2015). Manejo del dolor óseo. Revista de facultad de medicina UNAM, 58(3).

Aisa, Á. P. (Septiembre de 2012). Efectos secundaios de los antiinflamatorios no esteroideos. Unidad de Digestivo, Agencia Sanitaria Costa del Sol.

Anand y Craig. (1996). Newperspectives on the definition of pain. IASP.

Andrea Martinez, J. G. (2007). Descripción del dolor en pacientes con cáncer avanzado atendidos en los hospitales Carlos Van Buren y Eduardo Pereira, 2003-2004. Rev Chilena de Salud Pública, 11(3), 136-141.

Ángela Flores Z., C. O. (2007). Evaluación de la efectividad del tratamiento para el dolor en pacientes oncológicos en etapa avanzada, Unidad de cuidados paliativos, Hospital clínico regional . Chile: Universidad Austral.

Arnillas, Q. P. (2014). Tratamiento coadyuvante analgésico. Sociedad Española de Oncología Médica. Oviedo.

Asociación Latinoamericana de Cuidados Paliativos, S. V. (2009). Uso de Opioides en Tratamiento del Dolor.

B. Rodriguez, A. O. (enero-marzo de 2004). Síntomas de ansiedad y depresión en un grupo de pacientes oncológicos y en sus cuidadores. The European journal of psychiatry, 16(1).

Bardina Pastor A, M. M. (2003). Tipos de dolor. En: Manual práctico de dolor. S.L. Madrid: Ed. PBM.

Bétes, D. M. (2008). Interacciones farmacológicas. En Farmacología para fisioterapéutas (pág. 47). Editorial Médica Panamericana.

Caraballo, M. (2013). Vitamina B12 asociada en ciatalgia o dolor neuropático . Sevilla: Consejería de salud y bienestar social.

Carlos Rodríguez, J. C. (2004). Manejo del dolor en el paciente oncológico. 18(1).

Cleary, J. (2000). Cancer pain manage. Cancer Control.

Clopés, A. (2002). Farmacia Hospitlaria: Intervención Farmacéutica. En M. C. Planas.

D. Chumpitaz-Corredor, A. L.-S. (enero-febrero de 2012). Existe correlación entre la dosis de opioide y el tiempo de respuesta a metilnaltrexona. Revista de la Sociedad Española del Dolor, 19(1).

D. Reyes Chiquete, J. G. (marzo-abril de 2011). Epidemiología del dolor por cáncer. Revista Sociedad Española del Dolor, 18(2).

De Blas Matas, L. V. (2004). Interacción Terapéutica. Interacciones de los fármacos mas consumidos. Sistema Nacional de Salud, 28(1).

Deandrea S, C. O. (2014). Prevalence of breakthrough cancer pain: a systematic review and a pooled analysis of published literature. J Pain Symptom Manage, 47:57.

E. Verdú, X. N. (2007). Neuroquímica de la transmisión nociceptiva. En S. Catafau, & E. M. Panamericana (Ed.), Tratado de dolor neuropático. España.

F. Torre-Mollinedo, J. A.-O.-V.-T.-P.-C.-B. (2015). ANALGESICOS COADYUVANTES EN EL TRATAMIENTO DEL. ELSEVIER, 156-164.

Ferreira-Valente M, P.-R. J. (2011). Validity of four pain intensity rating scales. PAIN.

Foley KM, W. J. (2003). Pain control for people with cancer and AIDS. In Disease Control Priorities in Developing Countries., (págs. 981-994.). New York: Oxford University Press.

Foley, K. M. (2006). Evaluación de la escalera analgésica de la OMS en su 20º aniversario. Cancer Pain Relese, Vol, 19, nº 1.

Fundación Grünenthal . (2005). Dolor Oncológico, Reunión de expertos. Salamanca: Universidad de Salamanca.

Fundación Grünenthal. (2009). Calidad de vida y dolor. Salamanca: Cátedra extraordinaria del dolor, Universidad de Salamanca.

Garrido, R. H. (2013). Manejo del Dolor en Cáncer. Revista Médica Clínica las Condes, 24(4), 661-666.

GLOBOCAN. (2012). Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide.

Gnant M., C. P. (August de 2012). Direct and indirect anticancer activity of biphosphonates: a brief review of published literature. Cancer Treat Rev, 38(5), 407-15.

Granados-Soto V, S.-R. G.-d. (2004). Effect of Diclofenac on the Antiallodynic Activity of Vitamin B12 in a Neuropathic Pain Model in the Rat. Proceedings of the Western Pharmacology Society, 4792-94.

Heerlein, A. (2002). Tratamientos farmacológicos antidepresivos. Rev Chil Neuro-Psiquiat, 40, 21-45.

IASP. (2010). Guía para el manejo del dolor en condiciones de bajos recursos. Washington, D.C.: Asociación Internacional para el Estudio del Dolor.

ICOMS. (2013). Dolor, definición y clasificación. Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Segovia. Segovia: Cuidados paliativos.

INEGI. (2015). Estadísticas a proposito del día mundial de la lucha contra el cáncer de mama. Aguascalientes: Instituto Nacional de Estadística y Geografía.

Instituto de salud Pública. (2015). Base de Datos Nacional de Reacciones Adversas a Medicamentos y Eventos Supuestamente Atribuible a la Vacunación. Chile.

Instituto Nacional del Cáncer. (6 de enero de 2015). Estadificación del cáncer. visitado el 25 de Noviembre de 2015, en NIH: http://www.cancer.gov

ISP. (2015). Registro Sanitario. Visitado el 2 de diciembre de 2015, en Sistema de consulta de productos farmacéuticos: http://registrosanitario.ispch.gob.cl/

J. Porta, G. B. (2004). Síntomas Psquiátricos. En G. B. Porta X., & Aran (Ed.), Manual de síntomas en pacientes en pacientes con cáncer avanzado y terminal (págs. 181-197). México.

J. R. González-Escalada, A. C.-O.-A. (Marzo-Abril de 2011). Código de buena práctica para el control del dolor oncológico. Revista Sociedad Española del Dolor, 18(2).

Jacox A. Carr DB, P. R. (1994). Management of cancer pain. Clinical Practice Guideline. Agency for Health Care Policy and Research. Public Health Service.

Jenkins CA, B. E. (Mayo de 1999). Nonsteroidal antiinflammatory drugs as adjuvant, analgesics in cancer patients. Plliative medicine, 13(3), 183-96.

Jensen TS, G. H. (2011). The clinical picture of neuropathic pain. Eur J Pharmacol, 429: 1-11.

Joan C. Torrent, A. M. (2006). Guía SEOM: Uso de los fármacos antiepilépticos en oncología. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica.

KM, F. (2004). Acute and chronic cancer pain syndromes. En Textbook of Palliative Medicine (Vol. 3rd, pág. 298). New York: Oxford University Press.

L. M. Torres, E. A.-V. (Junio- Julio de 2002). Rev. Soc. Esp. del Dolor. De la escalera al ascensor, 9 Nº 5, págs. 289-290.

Laura Itriago G., N. S. (abril de 2013). Cáncer en Chile y el mundo:Una mirada epidemiológica, presente y futuro. Revista médica clínica las condes, págs. 531-552.

Lötsch J, S. C. (2011). Drug interactions with patient-controlled analgesia. Clin Pharmacokinet, 41(1), 31-57.

Lugo, P. (2006). Estimulación de la síntesis de colágeno en cultivos celulares. Universidad de Granada.

M.C. Amaya Ropero, G. M. (2015). Apoyo social percibido y afrontamiento en personas con dolor crónico no maligno. Aquichan, 15(4), 461-474.

Marcelo Fonseca C., C. S. (Agosto de 2013). Evaluación de la calidad de vida en pacientes con cáncer terminal. Revista Chilena cirugia, 65, 321-328.

María Sol Carrasco J., F. A. (2006). Fundamentos básicos de anestesia y reanimación en medicina de urgencias, emergencias y catástrofes. Castelló.

Ministerio de salud. (2014). Programa nacional Alivio del Dolor y Cuidados Paliativos. informe técnico 2013-2014. Subsecretaría de Salud Pública. gobierno de Chile.

Ministerio de Salud, G. d. (2012). Primer informe de registros poblacionales de cáncer en Chile, quinquenio 2003-2007.

Ministerio de salud, g. d. (2014). Indicadores básicos de salud, Chile 2014. Departamento de estadísticas e información de salud (DEIS).

Misterio de Salud, G. d. (2013). Proyecciones de mortalidad en Chile 2011 al 2020, para algunas causas no transmisibles en vigilacia.

Moreno-Rocha, D.-R. C.-A.-M. (2012). Antinociceptive effects of tramadol in co-administrtion with metamizol after single and repeated administrations in rats. Pharmacol Biochem Behav, 103(1), 1-5.

National Cancer Institute. (Noviembre de 2015). Pain- for health professionals- Adjuvant drugs. Visitado el 25 de Noviembre de 2015, en http://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/pain/pain-hp-pdq#link/_196_toc

OMS. (1986). Cancer pain relief. World Health Organization, Geneva.

OMS. (2002). Political and Managerial Guidelines, Executive Summary. National Cancer Con- trol Programmes.

OMS. (2012). Directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistentes en niños con enfermedades médicas. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.

OMS. (2013). Estadísticas sanitarias mundiales 2013.

OMS. (2013). Información general sobre la hipertesión en el mundo.

Oscana, T. (2004). Interacciones medicamentosas en geriatría. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. ISSN.

Pichón Riviere A., B. A. (2014). Carga de Enfermedad atribuible al tabaquismo en Chile. Buenos Aires, Argentina: Documento Técnico IECS N° 8. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria.

Plancarte SR, T. M. (2006). Epidemiología del dolor por cáncer. Medicina perioperatoria en el paciente con cáncer. Manual moderno.

Portenoy, R. (2011). Treatment of cancer pain. Lancet.

Quiralte J., L.-P. L. (2004). A proposal for classification of idiosyncratic reaction to non-steroidal antiinflamatory drugs. Alergol Immunol Clin., 19, 185-94.

R. Gálveza, M. P. (2014). Prevalencia y severidad de la disfunción intestinal inducida por opioides. ELSEVIER DOYMA, 46(1), 32-39.

René Fernando Martinez, P. D. (Julio-Septiembre de 2006). Tratamiento farmacológico del dolor en pacientes con cáncer. Colombia médica, 37(3).

René Rodriguez, M. L. (2009). Dolor en pacientes con cáncer: Enfoque clínico y farmacológico. En Dolor y cáncer (págs. 137-149). Bogotá, Colombia: Asociación Colombiana para el Alivio del Dolor.

Riechelmann R., S. E. (November de 2006). A Systematic Review on Drug Interactions in Oncology. Cancer Investigation, 24(7), 704-712.

S. Vicent, D. L.-R. (mayo-agosto de 2006). Las metástasis óseas del cáncer. Anales Sis San Navarra, 29(2).

Saldaña, A. (Junio de 2015). Farmacovigilancia y farmacia comunitaria. Boletín de farmacovigilancia, pág. 26.

Sashia CC, T. M. (2007). Symptom prevalence in patients with Incurable Cancer: A systematic review. J Pain Symptom Manage, 34:94-104.

Saunders, C. M. (1983). Living with Dying. . En The management of the terminal disease (págs. 12-13). Londres, Oxford.: Oxford University Press.

Silvia Salas R., M. P. (2012). Intensive Pharmacovigilance in the internal medicine ward of the Regional Hospital No.1 of the Mexican Institute of Social Security in Tijuana, B.C. Rev mexicana de ciencias farmacéuticas, 43(4), 55-68.

Thomas N. Wise, M. B. (2013). Quality of life assessment. En M. B. Thomas N. Wise, Psycho-Oncology (págs. 227-269). Washington, DC London: American Psychiatric.

Tripathi, K. (2005). Agentes que actúan sobre la función gastrointestinal. En E. M. Panamericana (Ed.), Farmacología en odontología, fundamentos (Vol. 18, págs. 289-292).

Trujillo, R. (2014). Evaluación de Neurpatía Periférica en Pacientes con Tratamiento quimioterapéutico del Hospital Naval Almirante Nef. (U. d. Valparaíso, Ed.) Valparaíso: Tesis para optar al grado de Químico Farmaéutico.

Van den Beuken-van Everdingen MH, d. R. (2007). Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. Ann Oncol, 18:1437.

Vinay Kumar, A. A. (2008). Patología humana. España: Elsevier.

W. Astudillo, e. a. (Enero-Febrero de 1999). Principios básicos para el control del dolor total. Revista Sociedad Española del Dolor, 6.

Wpca, O. (2014). Global Atlas of Palliative Care at the End of Life. Worldwide Palliative Care Alliance, World Health Organization.

Yuste, J. C. (2014). Plan de cuidados: paciente paliativo con dolor total. Reduca, 6(2), 37-69.

Zelaya, M. (2010). Formulario Terapéutico 2010. Dirección Médica Nacional. Unidad de Farmacoterapia.

IX. ANEXOS

ANEXO Nº1: RESOLUCIÓN QUE APRUEBA EL PROYECTO DE INTERNADO

Armada de Chile
Hospital Naval Almirante Nef
Comité Ético Científico

RESOLUCIÓN Nº 09 / 2015

En Viña del Mar, con fecha 24 de Abril de 2015

Vistos y considerados los antecedentes del Proyecto de Investigación "Evaluación del tratamiento farmacológico paliativo del dolor en pacientes hematológicos y oncológicos, atendidos en el Hospital Naval Almte. Nef"

Cuyo investigador principal es : Dr. Armando PEÑA M.
Co – Investigadores : QF. René Vásquez A.
Interna Nicole Aquea N.

Analizado por el Comité Ético Científico del Hospital Naval Almirante Nef con fecha 22 de Abril del 2015

Se resuelve **APROBADO** confirmando que ha cumplido con la corrección a las observaciones efectuadas a trabajo original.

Miembros del Comité de Ética:

- Dra. Mónica Gutiérrez C. Presidente
- Dr. Jaime Vidal F. Integrante
- Dra. Paola Fuentes R. Integrante
- Dr. Víctor Caffarena H. Integrante
- Sr. Alberto Herrera S. Integrante
- Sra. Andrea Araya A. Integrante
- Sra. Ana Pizarro G. Integrante
- Dr. Fernando Cárdenas N. Integrante
- Sr. Daniel Birke L. Integrante

Mónica Gutiérrez Clavería
Presidente Comité Ético- Científico
Hospital Naval Almirante Nef

C.c.: Interna Nicole Aquea N.
Archivo Comité Ético científico.

ANEXO N°2: BREVE CUESTIONARIO DEL DOLOR DE EORTC

EORTC
European Organization for Research and Treatment of Cancer

BREVE CUESTIONARIO ACERCA DEL DOLOR

FECHA:

NOMBRE Y APELLIDO:

TELEFONO: GÉNERO: F ☐ M ☐

FECHA DE NACIMIENTO:

1) Estado Civil:

1. ☐ Soltero
2. ☐ Casado
3. ☐ Viudo
4. ☐ Separado/Divorciado

2) ¿De qué manera describe mejor su estado laboral?

1. ☐ Empleado, tiempo completo
2. ☐ Empleado, medio tiempo
3. ☐ Dueño de casa
4. ☐ Retirado
5. ☐ Desempleado
6. ☐ Otro

3) ¿Hace cuánto tiempo le indicaron su primer diagnóstico?_____ ☐ días ☐ meses ☐ años

4) La primera vez que recibió su diagnóstico, ¿el dolor estaba dentro de sus síntomas?

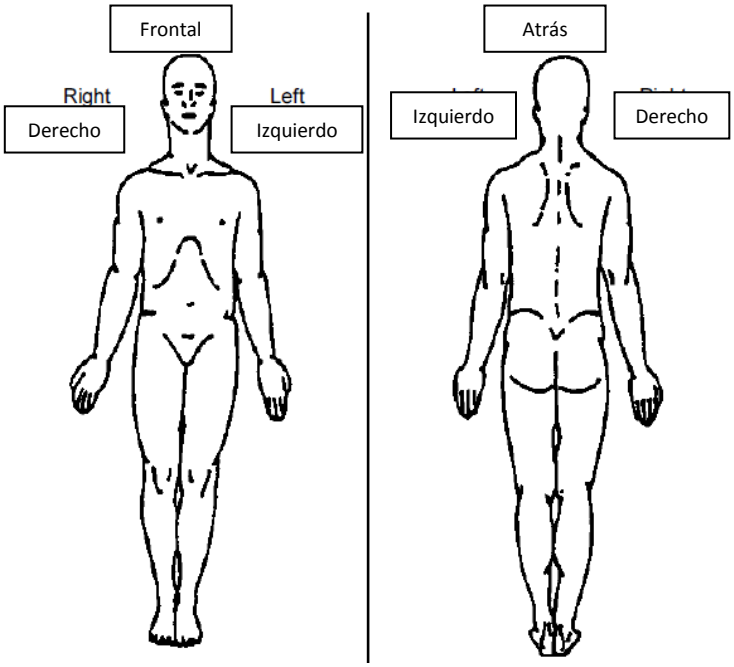
1. ☐ Sí 2. ☐ No 3. ☐ No lo sé

5) ¿Has sentido malestar en el último mes?

1. ☐ Sí 2. ☐ No 3. ☐ No lo sé

Si la respuesta es sí, que malestar_____

6) En el diagrama que se presenta a continuación, indique las áreas donde usted presenta dolor. Dibuje una X donde más le duele.



7) Por favor marque con un punto sobre la siguiente línea donde considere que mejor describa la cantidad de dolor, en su peor momento durante la última semana.

0 10

Sin dolor — El peor dolor que puede imaginar

8) Por favor marque con un punto sobre la siguiente línea donde considere que mejor describa su mínimo dolor durante la última semana.

0 10

Sin dolor — El peor dolor que puede imaginar

9) Por favor marque con un punto sobre la siguiente línea donde considere que mejor describe su dolor en promedio.

0 10

Sin dolor — El peor dolor que puede imaginar

10) Por favor marque con un punto sobre la siguiente línea donde considere que mejor describa la cantidad de dolor que siente ahora.

0 10

Sin dolor — El peor dolor que puede imaginar

11) ¿Qué tipo de cosas hacen que su dolor se sienta mejor (por ejemplo, el calor, la medicina, el descanso)?

12) ¿Qué tipo de cosas hacen que el dolor empeore (por ejemplo, caminar, pararse, levantarse) ?

13) ¿Qué tratamiento o medicamentos está recibiendo para el dolor?

14) En la última semana, ¿Cuánto alivio le ha proporcionado su tratamiento para el dolor? Por favor circule el porcentaje que represente cuánto alivio ha recibido.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
Sin alivio										Completo

15) Cuando usted toma medicamentos para el dolor ¿Cuántas horas pasan antes que el dolor vuelva nuevamente?

1. ☐ La medicación para el dolor no me hace efecto
2. ☐ Una hora
3. ☐ Dos horas
4. ☐ Tres horas
5. ☐ Cuatro horas
6. ☐ De cinco a doce horas
7. ☐ Más de doce horas
8. ☐ No tomo medicamentos para el dolor

16) Indique la alternativa que usted considere correcta para cada ítem.

Yo creo que el origen de mi dolor se debe a:

☐ Sí ☐ No 1. A los efectos del tratamiento (por ejemplo, medicación, cirugía, radiación)

☐ Sí ☐ No 2. Mi enfermedad principal (es decir, la enfermedad que se está tratando)

☐ Sí ☐ No 3. A una condición médica no relacionada con mi enfermedad principal (por ejemplo, artritis)

Por favor describir la condición: _____

17) Para completar el siguiente ítem, marque un ticket en el cuadrado con el adjetivo que mejor describa su dolor.

Doloroso	☐ Sí	☐ No
Palpitante	☐ Sí	☐ No
Disparo	☐ Sí	☐ No
Puñalada	☐ Sí	☐ No
Roedura	☐ Sí	☐ No
Agudo	☐ Sí	☐ No
Suave	☐ Sí	☐ No
Ardor	☐ Sí	☐ No
Agotador	☐ Sí	☐ No
Fatigoso	☐ Sí	☐ No
Penetrante	☐ Sí	☐ No
Persistente	☐ Sí	☐ No
Entumecido	☐ Sí	☐ No
Miserable	☐ Sí	☐ No
Inaguantable	☐ Sí	☐ No

18) Yo prefiero tomar mis medicamentos para el dolor:

- ☐ Siguiendo un régimen habitual
- ☐ Sólo cuando es necesario
- ☐ No tomo medicina para el dolor

19) Me tomo mi medicamento para el dolor (en un periodo de 24 hrs).

☐ No todos los días ☐ 5 a 6 veces por día
☐ 1 a 2 veces por día ☐ más de 6 veces al día
☐ 3 a 4 veces por día

20) ¿Usted siente que necesita un tipo de medicación más fuerte para el dolor?

☐ Sí ☐ No ☐ No sé

21) ¿Siente usted que necesita tomar más cantidad de los medicamentos para el dolor que su médico le ha prescrito?

☐ Sí ☐ No ☐ No sé

22) Le preocupa estar tomando demasiado medicamento para el dolor

☐ Sí ☐ No ☐ No sé

Si la respuesta es sí, indique por qué_____

_____

23) ¿Está teniendo problemas con los efectos secundarios de su medicamento para el dolor?

Sí ☐ No ☐ No sé ☐

Si la respuesta es sí, indique cuales_____

_____

24) Otros métodos que utilizo para aliviar mi dolor incluyen: (puede marcar más de una opción)

☐ Compresas calientes ☐ Técnicas de relajación
☐ Distracción ☐ Hipnosis
☐ Compresas frías ☐ Medicina natural
☐ Otras (especifique:_____

ANEXO Nº3: ALGORITMO DE NARANJO

Universidad de Valparaíso CHILE

FACULTAD DE FARMACIA
ESCUELA DE QUIMICA Y FARMACIA
CATEDRA DE CLINICA II

QUÍMICA Y FARMACIA UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO

ALGORITMO DE NARANJO

Iniciales del paciente: _____

Servicio donde se atiende: _____

Fecha: ____/_____/_____

Reacción adversa: _____

Sistema al que afecta: _____

	SI	*NO*	*NS*	*Aplicación del test*
¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0	+1
¿Se produjo la RA después de administrar el fármaco sospechoso?	+2	-1	0	+2
¿Mejoró la RA tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?	+1	0	0	+1
¿Reapareció la RA tras readministración del fármaco?	+2	-1	0	+2
¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí misma?	-1	+2	0	-1
¿Reapareció la RA tras administrar placebo?	-1	+1	0	0
¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0	0
¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?	+1	0	0	0
¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	+1	0	0	+1
¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de prueba de evidencia objetiva?	+1	0	0	0
Puntuación obtenida				**6**

RA: *reacción adversa.* ***NS:*** *desconocido*
Puntuación: *9 ó más puntos: definida; 5-8 puntos: probable; 1-4 puntos: posible; 0 ó inferior: dudosa.*

Puntaje obtenido: ☐

ANEXO Nº 4: PLANILLA PARA EL REGISTRO DE RAMS

EFECTOS SECUNDARIOS A ANALGÉSICOS

Iniciales del paciente _____Fecha_____/_____/_____

Servicio en el que se atiende_____

Síntoma	Gravedad				Relación causal		
	No/ Dudoso	Leve	Moderado	Grave	Improbable	Posible	Probable
Efectos psíquicos							
Somnolencia/sedación							
Insomnio							
Tensión/inquietud							
Euforia							
Efectos autonómicos							
Sequedad bucal							
Náuseas/Vómitos							
Diarrea Estreñimiento							
Alteraciones de la micción							
Palpitaciones/taquicardia							
Aumento de la sudoración							
Depresión respiratoria							
Otros efectos							
Hemorragia							
Visión borrosa/Diplopía							
Cefalea							
Fatiga							
Molestias estomacales							
Alteración glicemia							
Dolor de huesos							
Retención de líquidos							
Alteraciones cutáneas							
Eritema/Prurito							
Farmacodependencia							
Mareos/Vértigo							
Convulsiones							
Ataxia							

Valoración de la interferencia de los efectos secundarios sobre el	Evaluador

funcionamiento diario del paciente	Interna	Paciente

0 Sin efectos secundarios		
1 Sin interferencia significativa		
2 Interferencia moderada		
3 Interferencia marcada		
Consecuencia		
0 Ninguna acción		
1 Sin reducción de dosis/ tratamiento de efecto secundario		
2 Reducción de dosis		
3 Retirada del medicamento/ Cambio		

Medicamento (s) Analgésico (s)

Nombre	Dosis	Posología

Otros Medicamentos

Nombre	Dosis	Posología

Observaciones

ANEXO N°5: Cuestionarios QLQ-C30

SPANISH (CHILE)

EORTC QLQ-C30 (Versión 3)

Estamos interesados en conocer algunas cosas sobre usted y su salud. Por favor responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay respuestas "acertadas" o "erróneas". La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

Por favor escriba sus iniciales: ___.___

Su fecha de nacimiento: ___/___/_____

Fecha de hoy: ___/___/____	**No**	**Un poco**	**Bastante**	**Muchísimo**
1. Tiene alguna dificultad para realizar actividades que requieran un gran esfuerzo, como llevar una bolsa de compras o una maleta pesada?	1	2	3	4
2. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo largo?	1	2	3	4
3. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo corto fuera de su casa?	1	2	3	4
4. ¿Tiene que permanecer en cama o sentado/a en una silla durante el día?	1	2	3	4
5. ¿Necesita ayuda para comer, vestirse, asearse o ir al baño?	1	2	3	4
Durante la semana pasada	**No**	**Un poco**	**Bastante**	**Muchísimo**
6. ¿Tuvo algún impedimento para realizar su trabajo u otras actividades cotidianas?	1	2	3	4
7. ¿Tuvo algún impedimento para realizar sus hobbies o actividades recreativas?	1	2	3	4
8. ¿Se quedó sin aliento?	1	2	3	4
9. ¿Tuvo algún dolor?	1	2	3	4
10. ¿Tuvo que detenerse a descansar?	1	2	3	4
11. ¿Tuvo dificultad para dormir?	1	2	3	4

Durante la semana pasada:	**No**	**Un poco**	**Bastante**	**Muchísimo**
12. ¿Se sintió débil?	1	2	3	4
13. ¿Se sintió sin apetito?	1	2	3	4
14. ¿Sintió náuseas?	1	2	3	4
15. ¿Tuvo vómitos?	1	2	3	4
16. ¿Tuvo estreñimiento?	1	2	3	4
17. ¿Tuvo diarrea?	1	2	3	4
18. ¿Se sintió cansado/a?	1	2	3	4
19. ¿interfirió algún dolor en sus actividades diarias?	1	2	3	4
20. ¿Tuvo alguna dificultad para concentrarse en cosas como leer el diario o ver la televisión?	1	2	3	4
21. ¿Se sintió nervioso/a?	1	2	3	4
22. ¿Se sintió preocupado?	1	2	3	4
23. ¿Se sintió irritable?	1	2	3	4
24. ¿Se sintió deprimido?	1	2	3	4
25. ¿Tuvo dificultades para recordar cosas?	1	2	3	4
26. ¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en su vida familiar?	1	2	3	4
27. ¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en sus actividades sociales?	1	2	3	4
28. ¿Le ha causado problemas económicos su estado físico o el tratamiento médico?	1	2	3	4

Por favor en las siguientes preguntas encierre en un círculo él número que mejor represente su respuesta

29. En general ¿Cómo valoraría su estado de salud durante la semana pasada?

1 2 3 4 5 6 7
Pésimo Excelente

30. En general ¿Cómo valoraría su calidad de vida durante la semana pasada?

1 2 3 4 5 6 7
Pésimo Excelente

QLQ-CIPN20 Copyright 2003 EORTC Quality of life Group. All rights reserved

ANEXO N°6: FORMULARIO PARA DATOS CLÍNICOS Y SOCIODEMOGRÁFICOS

Hospital Naval Almte. Nef

FORMULARIO DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS

Universidad de Valparaíso CHILE

PACIENTE N°:	NOMBRE DEL PACIENTE			
FECHA DE NACIMIENTO:	EDAD:	ESTADO CIVIL:		
CONTACTO:	GÉNERO:	TALLA:	PESO:	N° DE CICLO:
PREVISIÓN:		TABACO:	ALCOHOL:	
SITUACIÓN ECONÓMICA:	EDUCACIÓN:	PROTOCOLOS ANTERIORES:		
DIAGNÓSTICO:				
COMORBILIDADES:				
MEDICAMENTOS DE TRATAMIENTO HABITUAL:		TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO HABITUAL:		
REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS:				
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:				
OBSERVACIONES:				

ANEXO Nº7: INVITACIÓN AL PACIENTE PARA PARTICIPAR DEL ESTUDIO

ANEXO N°8: DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA USO DE INFORMACIÓN CONTENIDA EN FICHA CLINICA DE PACIENTES TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA.

Alumna de la carrera de Química y Farmacia de la Universidad de Valparaíso, Sta. Nicole Aquea Neira, se encuentra realizando un proyecto de investigación con fines de obtención del título profesional, donde su objetivo es evaluar el tratamiento farmacológico paliativo del dolor en pacientes diagnosticados con cáncer y que son atendidos en el Hospital Naval Almirante Neff. Para ello se realizarán entrevistas iniciales utilizando información proporcionada por las fichas clínicas y a través de instrumentos de autoreporte de evaluación clínica.

De esta manera se espera aportar la evidencia necesaria que permita identificar los grupos de pacientes con necesidades particulares, para que además puedan ser previstas y atendidas de forma temprana, y junto con esto entregar una herramienta más de decisión al equipo clínico para garantizar el cuidado de su salud como una estrategia para evaluar y optimizar los servicios, programas y apoyos que ofrece el Hospital Naval Almirante Nef.

Solicito su consentimiento para obtener acceso a la información contenida en su ficha clínica. La información obtenida a través de este estudio será mantenida bajo estricta **confidencialidad**, no se hará uso de los datos personales y los datos extraídos se mantendrán en anonimato.

Su participación en este estudio es voluntaria y usted tiene derecho a retirar el consentimiento para la participación en cualquier momento.

Preguntas o dudas sobre este estudio puedes ser dirigidas al correo nicole.aquean@alumnos.uv.cl o al Químico Farmacéutico René Vásquez quien es el director de esta investigación. (rvasquez@sanidadnaval.cl)

Desde ya se agradase su participación.

Don/Doña

Nombres:	
Apellidos:	
Edad:	
RUT:	

Don/Doña

Nombres:	
Apellidos:	
Edad:	
RUT :	
***En calidad de:**	

*Representante Legal, familiar o cuidador responsable.

DECLARO

Que la interna Sta. Nicole Esmeralda Nora Aquea Neira me ha otorgado la información necesaria sobre el estudio titulado "EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PALIATIVO DEL DOLOR, EN PACIENTES ONCOLÓGICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NAVAL ALMIRANTE NEF".

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me han contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme en cualquier momento que me afecte de alguna manera.

Por ello manifiesto que estoy complacido(a) con la información recibida y que comprendo el alcance del estudio y en tales condiciones:

CONSIENTO voluntariamente participar en el estudio realizado por la Srta. Nicole Aquea Neira sobre los factores que afectan el tratamiento farmacológico paliativo del dolor y la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes oncológicos, atendidos en el Hospital Naval Almirante Nef.

En Viña del Mar……..de…….……..del 2015

Firma Interno…….

Firma director investigación……

Firma paciente.....RUT……-……

Firma Representante Legal.....

ANEXO Nº9: PLANILLA DE SEGUIMIENTO FARMACOLÓGICO

Hospital Naval Almte. Nef	**PLANILLA DE SEGUIMIENTO FARMACOLÓGICO**	Universidad de Valparaíso CHILE
	Servicio de atención:	

Nombre/apellidos:	RUT:	Familiares que acompañan:
Diagnóstico:	Fono:	
Fecha inicio del seguimiento:	Previsión:	

Fecha	Síntomas	EVAN	Medicamentos	Profesional

ANEXO N°10: ESCALA DE IMPRESIÓN DE MEJORÍA GLOBAL DEL PACIENTE

Escala de impresión de mejoría global del paciente

Iniciales del paciente _____Fecha_____/_____/_____

Servicio en el que se atiende_____

Por favor clasifique el alivio obtenido con el tratamiento empleado para aliviar su dolor:

- ☐ 1. Muchísimo mejor
- ☐ 2. Mucho mejor
- ☐ 3. Un poco mejor
- ☐ 4. Ningún cambio
- ☐ 5. Un poco peor
- ☐ 6. Mucho peor
- ☐ 7. Muchísimo peor

ANEXO Nº 11: FORMULARIO DE REGISTRO DEL DOLOR

FORMULARIO

PARA REGISTRAR EL DOLOR

PARA LAS PERSONAS CON CÁNCER Y SUS FAMILIAS

NOMBRE:_____

EDAD:____DIRECCIÓN:_____

RUT:_____-____PREVISIÓN:_____

FONO:_____ DIAGNÓSTICO:_____

ANEXO Nº12: GUÍA INFORMATIVA PARA EL PACIENTE Y SU FAMILIA

GUÍA PARA EL PACIENTE CON DOLOR Y SU FAMILIA

Al completar la lectura de esta guía se espera que incremente su conocimiento acerca del control del dolor relacionado con el cáncer. Aprenderá como colaborar con el médico, la enfermera y el farmacéutico para encontrar el mejor método para controlar el dolor, los diferentes tipos de medicamentos contra el dolor y los métodos para combatir el dolor sin medicamentos, cómo tomar los medicamentos de manera que no le hagan daño, como describir su dolor al equipo de cuidados paliativos, y de esta manera saber si el medicamento que está tomando le está dando resultados.

Tener cáncer, no necesariamente significa tener siempre que sentir algún tipo de dolor. Para aquellas personas que si lo padecen, hay diferentes tipos de medicamentos, diferentes maneras de administración de éste y métodos en los cuales no se usan medicamentos que les pueden ayudar a aliviar el dolor que siente. Usted no debe aceptar que el dolor es un componente normal del cáncer. Cuando la persona no siente dolor, puede dormir, alimentarse mejor, disfrutar de la compañía de familiares y amigos y continuar con sus actividades y sus pasatiempos.

Hospital Naval Almte. Nef	MANUAL FARMACOTERAPÉUTICO DE ANALGÉSICOS Y COADYUVANTES	Universidad de Valparaíso CHILE

Nicole Aquea Neira

Interna de Química y Farmacia

Escuela de Química y Farmacia

Universidad de Valparaíso

Noviembre, 2015

Revisado por:

René Vásquez A.

Químico Farmacéutico

Servicio de Hemato-Oncología

SÍNTOMA	FÁRMACO	DOSIS RECOMENDADA	OBSERVACIONES
DOLOR	PARACETAMOL	VO: 500-1000 mg/ 4-6 h IV: 1000 mg/ 6 h Dosis máxima: 4 g/día	
	METAMIZOL	VO: 500-2000 mg/ 6-8 h Rectal: 1000 mg/ 6-8 h IV-IM: 2000 mg /6-8 h	Riesgo de agranulocitosis y anemia aplásica
	IBUPROFENO	VO: 400-600 mg / 6-8 h Dosis máxima: 2.400 mg / día	Ajustar dosis en ancianos e insuficiencia renal Los AINEs son la primera opción en dolor óseo Los AINEs, están asociados con un aumento de eventos tromboembólicos, particularmente si se usan dosis elevadas durante periodo prolongado
	DICLOFENACO	VO: 50 mg / 8 h VO retard: 75- 150 mg/ 24 h IV-IM: 75 mg / 24 h (excepcionalmente 150 mg / 24 h) Dosis máxima 150 mg/ día	Ajustar dosis en ancianos e insuficiencia renal Los AINEs son la primera opción en dolor óseo Se puede utilizar en infusión continua vía SC (no en bolos), sin embargo, no mezclar con otros fármacos.
	NAPROXENO	VO: : 550 mg/ 12 h	Ajustar dosis en ancianos e insuficiencia renal
	CODEÍNA	VO: 30- 60 mg / 4- 6 h Dosis máxima: 180- 240 mg / día	Puede ser necesario asociar laxante Disponible en jarabe
	CODEÍNA + PARACETAMOL	VO: 500-650/ 30 mg 1- 2 comp../ 6 h Dosis máxima: 4 g de paracetamol	Puede ser necesario asociar laxante Existe una presentación en jarabe pero con dosis bajas

SÍNTOMA	FÁRMACO	DOSIS RECOMENDADA	OBSERVACIONES
DOLOR	TRAMADOL	VO: 50-100 mg/ 6-8 h VO retard: 100 mg-200 mg / 12 h SC- IM: 50- 100 mg/ 6- 8 h Dosis máxima: 400 mg/día	Puede ser necesario asociar laxante Reducir dosis en ancianos e insuficiencia renal Menor somnolencia y estreñimiento que codeína, pero mayor riesgo de interacciones (ISRS, ADT, triptanes, IMAO, TACO, ansiolíticos). Se puede administrar vía SC
	PARACETAMOL + TRAMADOL	VO: 650/ 75 mg / 6-8 h (2 comp/ 6-8 h) Dosis máxima : 8 comp / día	Ver TRAMADOL
	MORFINA	VO: 10-30 mg / 4 h Fomas retard: 10- 30 mg / 12 h VS-IM: mitad de la dosis VO Aumentos de dosis: 25-50% de la dosis Puede administrarse el doble de una dosis al acostarse para evitar una toma	No tiene techo terapéutico, salvo por la aparición de efectos adversos Asociar laxante Antídoto intoxicación aguda: Naloxona Se puede administrar vía SC
	MORFINA SOLUCIÓN ORAL	Dolor irruptivo o como rescate: 1/6 de la dosis total diaria	Dolor irruptivo y como rescate Adecuado en problemas de deglución
	FENTANILO	Dosis inicial en pacientes no tratados con opioides: parche de 25 mcg/h cada 72 h. Incrementar la dosis en 12-25 mcg/h cada 72 h hasta dosis eficaz Tratados con morfina: según dosis de	El aumento de temperatura aumenta su absorción Asociar laxante Rescate: con morfina oral de liberación rápida o fentanilo oral transmucosa Útil en rotación de opioides
	FENTANILO ORAL TRANSMUCOSA	Dolor irruptivo y como rescate Acción rápida y corta (15 min- 4 h) 0,2- 1,6 mg a demanda	La dosis no puede predecirse a partir de la dosis de mantenimiento
	TAPENTADOL	Dosis inicial: 50 mg/ 4-6 h Dosis habitual: 50- 100 mg c/ 4- 6 h Forma retar:d 50-100 mg c/ 12 h Dosis máxima: 700 mg / día	Requiere receta cheque Ha habido reportes de síndrome serotoninérgico al usarlo en conjunto con SSRIs.

SÍNTOMA	FÁRMACO	DOSIS RECOMENDADA	OBSERVACIONES
DOLOR	METADONA	VO, SC, IM: dosis inicial: 5- 10 mg / 6- 8 h ajustado según respuesta Si se utiliza de forma prolongada no administrar con frecuencia inferior a 12 h	Vida media larga con riesgo de acumulación La insuficiencia renal y hepática no interfieren en su eliminación Gran variabilidad interindividual en la dosis Manejo por profesional experto Útil en rotación de opioides Asociar laxante Se puede administrar vía SC
	OXICODONA	VO: dosis inicial: 10 mg / 12 h	Ajustar dosis en insuficiencia renal y hepática Asociar laxante
	OXICODONA RÁPIDA	VO: 4,5- 18 mg a demanda	Dolor irruptivo y como rescate
	BUPRENORFINA	Transdérmica: dosis inicial: un parche de 35 µg / h cada 72 h. En pacientes tratados previamente con morfina: según dosis de morfina SL: 0,2 mg / 8 h IV-IM: 0,3- 0,6 mg / 6- 8 h	Los parches se pueden cortar para adecuar la dosis a cada paciente No precisa receta de estupefacientes
DOLOR NEUROPÁTICO	AMITRIPTILINA	Dosis inicial: 10- 25 mg / día en dosis única por la noche Dosis habitual: 50- 150 mg / día Dosis máxima: 150 mg/ día	Precaución en pacientes con arritmia o cardiopatía isquémica El tratamiento debe retirarse gradualmente
	DULOXETINA	Dosis inicial: 60 mg / día en dosis única Dosis habitual: 60 mg /día Dosis máxima: 120 mg / día en dosis divididas	El tratamiento debe retirarse gradualmente

SÍNTOMA	FÁRMACO	DOSIS RECOMENDADA	OBSERVACIONES
DOLOR NEUROPÁTICO	CARBAMAZEPINA	Dosis inicial: 100- 200 mg / 12 h Incrementar en 100- 200 mg c/ semana Dosis habitual: 600- 800 mg / día en 3 o 4 dosis Dosis máxima: 1.600 mg	Precaución en insuficiencia hepática Requiere vigilancia hematológica Múltiples interacciones
	GABAPENTINA	Dosis inicial: 300 mg 1º día, 300 mg/ 12 h 2º día, 300 mg / 8 h 3º día Incrementar dosis a escalones de 300 mg/ día Dosis habitual: 1.200-1.400 mg / día (2 o 3 dosis) Dosis máxima: 3.600 mg / día	Reducir dosis en insuficiencia renal y en ancianos
	PREGABALINA	Dosis inicial: 50- 150 mg / día en 2-3 dosis. Incrementar en 50-150 mg c/ semana Dosis habitual: 300-600 mg / día Dosis máxima: 600 mg/ día	Reducir dosis en insuficiencia renal y en ancianos
	MORFINA	Dosis inicial: 3-15 mg de liberación rápida c/ 4 h. Al os 7-15 días pasar a liberación retardada. Dosis habitual: 120 mg / día	Ver apartado de DOLOR
	TRAMADOL	Dosis inicial: 50 mg/ día en 2 dosis. Incrementar en 50 mg cada semana Dosis habitual: 50 100 mg / 6-8 h	Ver apartado de DOLOR

SÍNTOMA	FÁRMACO	DOSIS RECOMENDADA	OBSERVACIONES
DOLOR ÓSEO	ÁCIDO PAMIDRÓNICO	Perfusión IB: 90 mg en 250 ml en 2 h c/ 3-4 semanas En pacientes con mieloma múltiple no exceder 90 mg en 500 ml durante	Precaución en cardiópatas e insuficiencia renal Se ha descrito osteonecrosis maxilar (se recomienda revisión dental previa al tratamiento) Uso hospitalario
	ÁCIDO ZOLEDRÓNICO	Perfusión IV: 4 mg/100 ml en 15 minutos como mínimo, cada 3- 4 semanas	Precaución en cardiópatas e insuficiencia renal Se ha descrito osteonecrosis maxilar (se recomienda revisión dental previa al tratamiento) Uso hospitalario
MIOCLONÍAS POR OPIOIDES	BACLOFENO	Dosis inicial VO: 5 mg / 8 h Dosis habitual VO: 10- 15 mg/ 8 h Dosis máxima: 100 mg / día	Retirada progresiva por riesgo de abstinencia
	CLONAZEPAM	Dosis inicial VO: 0,5- 1,5 mg/ día Dosis habitual: 3-6 mg /día Dosis máxima: 20 mg día IV: 1 mg en inyección lenta (2 min) o perfusión IV lenta	Reducir dosis de opioides, o rotación Se puede utilizar por vía SC
DELIRIUM	HALOPERIDOL	Rango de dosis habitualVO, SC, IM, IV: 0,5-5 mg / 2-12 h Dosis habitual VO: 1-3 mg/ 8 h	Medicamento de elección en delirium Mayor riesgo de síntomas extrapiramidalessi se asocia a otros neurolépticos como metoclopramida Poco sedante Alternativa a haloperidol: levomepromazina, y midazolam
NÁUSEAS Y VÓMITOS	DEXAMETASONA	No relacionadas con quimioterapia: VO, SC, IV: 4- 16 mg / día Dosis habitual prevención de la quimioterapia: IV: 20 mg/ día	Además su está asociado a dolor con componente inflamatorio e hipertensión endocraneal En pautas cortas (hasta 2 semanas) habitualmente no precisa retirada gradual

SÍNTOMA	FÁRMACO	DOSIS RECOMENDADA	OBSERVACIONES
NÁUSEAS Y VÓMITOS	METOCLOPRAMIDA	Dosis habitual VO, SC, IM, IV: 15-60 mg/ día en 2 - 4 tomas	Contraindicado en obstrucción intestinal Riesgo de arritmia si se asocia a ondansetrón Administrar 30 minutos antes de las comidas Contraindicado en pacientes con enfermedad de parkinson Los resultados de una revisión confirmaron los efectos extrapiramidales y discinecia tardía por metoclopramida. La discinecia tardía es un efecto grave, cuyos síntomas suelen ser irreversibles aún discontinuando el fármaco, y carece de tratamiento conocido.
	DOMPERIDONA	VO: 10- 20 mg / 6- 8 h Vía rectal: 60 mg / 8 h	Administrar 15- 20 min antes de las comidas Los efectos extrapiramidales son poco frecuentes
	HALOPERIDOL	VO, SC, IV: 1,5- 5 mg/ día	Náuseas y vómitos asociadas a opioides, insuficiencia renal o hipercalcemia Mayor riesgo de síntomas extrapiramidales si se asocia a metoclopramida o neurolépticos
ESTREÑIMIENTO	LACTULOSA	Tratamiento del estreñimiento crónico: inicialmente 15ml (10 mg)/ 12 h, a partir de los 2- 3 días: 15- 30 ml /día Prevención de estreñimiento: 15 ml (10 mg)/ 8- 24 h	Puede tardar hasta 3 días en hacer efecto Laxante osmótico, necesaria una buena hidratación Efectos secundarios: calambres y flatulencia
	SEN (CASSIA ANGUSTIFOLIA)	VO: 7,5 mg / 8- 24 h	No administrar si hay obstrucción intestinal Laxante estimulantes
	POLIETILENGLICOL	VO: 1sobre / 8- 24 h	Laxante osmótico
	METILNALTREXONA	Dosis habitual: 8- 12 mg / 24 h hasta obtener mejoría	En estreñimiento inducido por opioides cuando con otros laxantes no hay mejoría

SÍNTOMA	FÁRMACO	DOSIS RECOMENDADA	OBSERVACIONES
DIARREA	LOPERAMIDA	VO: dosis inicial 4 mg y seguido de2 mg tras cada deposición hasta un máximo de 16 mg/ día	Riesgo de íleo paralítico

Referencias:
Folleto informativo al profesional-Palexis retard. Aprobado Res. Exenta ISP del 10.04.2013
Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos. Madrid. 2008. MINSACO
Guía clínica AUGE Alivio del Dolor por Cáncer Avanzado y cuidados paliativos. 2011. MINSAL.
Boletín de Farmacovigilancia Nº 2. Abril 2014. Instituto de Salud Pública. MINSAL. Gobierno de Chile