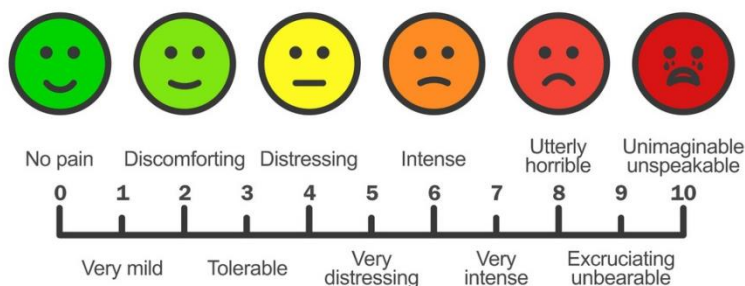


# [Protocolo manejo del dolor en paciente oncológico]



## [Oncología Pediátrica]

**Autores:** Ángela Rico, Catalina Montoya y Elena Vives.

**Colabora:** Rosa Gil. UHD Pediátrica.

Fecha de elaboración: marzo 2019

Fecha de aplicación: marzo 2019

Fecha prevista de revisión: dos años (o antes si actualización relevante)

Nivel de aplicación: R2



## INTRODUCCIÓN

El dolor se define como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial” (IASP 1976/OMS 2012). Este es siempre subjetivo (IASP 1994), y la incapacidad de comunicarlo verbalmente no niega la posibilidad de que alguien esté sufriendo dolor.

Por tanto, en los pacientes pediátricos se tendrá que pensar en la presencia de dolor cuando se presente alteración del comportamiento, irritabilidad o inmovilidad. Se puede hacer una prueba terapéutica con analgesia y valoración de la respuesta conductual posterior. Además la persistencia del dolor crónico no controlado a largo plazo lleva al fenómeno de “sensibilización por dolor” en el cual ante un estímulo nociceptivo los niños con dolor crónico no controlado experimentan un dolor más intenso.

En los pacientes oncológicos el dolor es el síntoma más prevalente y de los más molestos (Sashia CC. J Pain Symptom Manage 2015). Está presente en >50% de los pacientes con enfermedad avanzada en fase paliativa. (Wolfe J. J Clin Oncol. 2015).

El dolor en los niños oncológicos se relaciona con:

- **El tumor (46-92%):** Según localización, compresión o daño de estructuras vecinas.
- **Procesos diagnósticos o terapéuticos (17-37%):** Biopsia, cirugía, aspirado de medula ósea, punción lumbar, dolor de miembro fantasma en amputaciones, entre otros.
- **Secundario al tratamiento (20%):** Dolor neuropático por toxicidad (inmunoterapia, VCR, cisplatino), espasmo venoso por infusión de quimioterápicos, radioterapia, mucositis, etc.
- **Síndromes inducidos por la neoplasia (< 10%):** como los síndromes paraneoplásicos.
- **No oncológicos (2-10%)**

La incidencia varía según el estadio de la enfermedad, siendo más frecuente en fase paliativa 48 % en los últimos 9 meses de vida (81% muy molesto), 62% en los últimos 3 meses de vida (93% muy molesto).

También tendremos que tener en cuenta a los pacientes con anemia de células falciformes, quienes pueden presentar episodios frecuentes de dolor intenso, generalmente en relación con crisis vasooclusivas, que en ocasiones requieren ingreso para tratamiento de soporte propio de su enfermedad y analgesia endovenosa.

Para valorar el dolor en la edad pediátrica se debe tener en cuenta el comportamiento según la etapa de desarrollo del niño y su situación clínica.

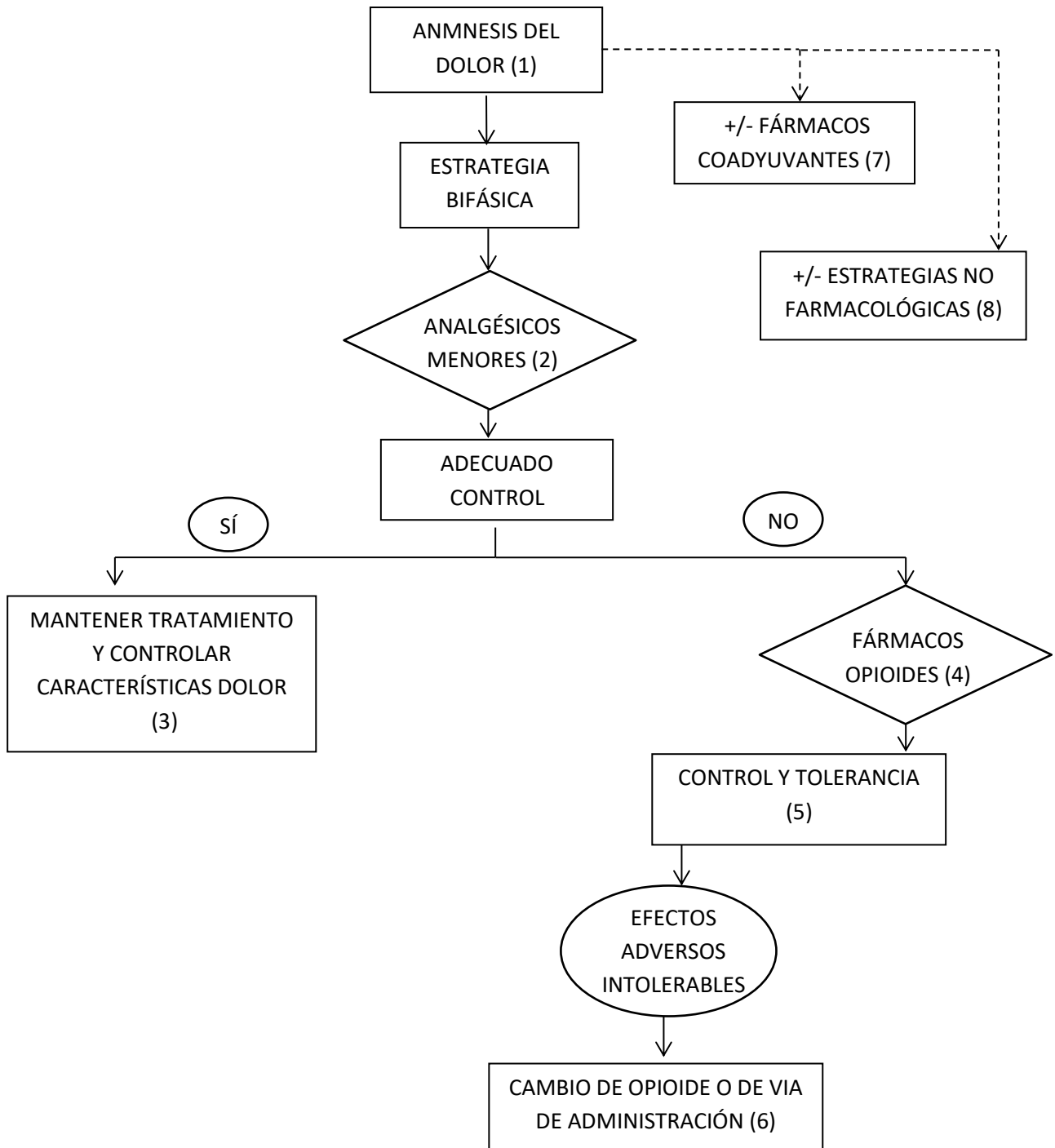
Es importante el uso de las **ESCALAS DEL DOLOR** (Anexo 1), cuyo objetivo se basa en **permitir una adecuada evaluación del dolor y la respuesta al tratamiento**. A pesar de esto siempre se tendrá que valorar la clínica del paciente y marcar un objetivo individualizado, ya que **en ocasiones el dolor nulo no es posible y por tanto tendremos que buscar un nivel de dolor que permita realizar una vida adecuada sin ser limitado por el sufrimiento y encontrar un equilibrio entre el control del dolor y los efectos secundarios** producidos por los fármacos analgésicos.

## ESTRATEGIAS FARMACOTERAPEUTICAS

La estrategia analgésica idónea es el tratamiento etiológico de la causa del dolor. Cuando este no es posible, el tratamiento debería centrarse en tratar la fisiopatología que produce el estímulo doloroso. El último escalón es el tratamiento sintomático, es decir la utilización de analgésicos destinados a bloquear la percepción dolorosa.

En el caso de uso de analgésicos, los beneficios del uso de un opioide potente eficaz superan los beneficios de los opioides de potencia intermedia en la población pediátrica, y aunque se

reconocen los riesgos de los opioides potentes, se consideran aceptables en comparación con las incertidumbres relacionadas con los opioides menores. **Por tanto la «escala analgésica de tres peldaños» se ha sustituido en los niños por la estrategia bifásica (OMS 2012).**



(1) Será básico iniciar el control del dolor estudiando las características de éste, realizando una anamnesis completa con exploración física, clasificando el dolor según los diferentes tipos (Anexo 2). Para esto tendremos que tener en cuenta la edad del paciente, y su comprensión y capacidad de expresión.

- **Intensidad:** escalas del dolor (Anexo 1)
  - Leve: se suelen controlar con analgésicos menores.
  - Moderado o grave: se inicia el control con analgésicos menores, valorando la posibilidad de iniciar rescates con morfina y con vigilancia estrecha del control del dolor
    - En casos determinados (mucositis alto grado, dolor tras cirugía mayor...), que se prevé un difícil manejo solamente con analgésicos menores, se puede valorar iniciar la pauta con fármacos opioides.
- **Tipo de dolor y localización:** orienta sobre el mecanismo fisiopatológico que desencadena el estímulo doloroso. Se puede valorar la posibilidad de administrar fármacos coadyuvantes combinado con el fármaco analgésico. (Anexo 2)
- **Cronología:** agudo, crónico, irruptivo o incidental (Anexo 2)
  - Dolor constante: precisa administrar analgésico en intervalos regulares o continuos para un mejor control, con rescates a demanda para poder establecer un adecuado control.
  - Dolor intermitente e impredecible: única situación en la que se tratará a demanda.
- **Vía de administración:** los medicamentos deben administrarse a los niños por la vía más simple, más eficaz y menos dolorosa.
  - Vía oral: de elección, es la más cómoda.
    - No hay datos suficientes para respaldar preferencia de vías de administración alternativas a la vía oral.
    - En pacientes oncológicos portadores de catéter central se puede valorar la administración de la analgesia de forma intravenosa.
  - Vía intravenosa o subcutánea: a valorar cuando no esté disponible la vía oral y según el contexto del paciente.
  - Vía rectal: ofrece una biodisponibilidad poco fiable, lo cual limita su aplicación. Evitar en pacientes neutropénicos.
  - Vía intramuscular: es dolorosa y la absorción puede ser errática en pacientes oncológicos con pérdida de masa muscular, por tanto se debe evitar.

(2) Los analgésicos menores suelen controlar el **dolor leve**. Se deben utilizar los siguientes fármacos, combinándolos de forma alterna si es necesario, y optimizando la dosis antes de subir al siguiente escalón (dosis expuestas en Anexo 3).

- **Paracetamol:** la única opción en menores de 3 meses.
- **Ibuprofeno:** La eficacia y la seguridad de otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE) no se han estudiado suficientemente en la población pediátrica, por lo que no se pueden recomendar como alternativas al ibuprofeno. (No recomendado en pacientes oncológicos).
- **Metamizol.**

Pautar analgésico menor, combinado con otro menor de rescate. Se pueden dejar los dos pautados de forma alterna si lo requiere. Se puede añadir adyuvante si lo requiere para realizar un tratamiento fisiopatológico del dolor.

(3) Se deberá hacer un seguimiento estrecho del control del dolor, con anamnesis diaria y control de constantes y registro de la necesidad de rescates para valorar si el control del dolor está siendo adecuado con las escalas del dolor (Anexo 1).

**(4)** En el caso de que no se consiga un adecuado control del dolor, tendremos que **AÑADIR** al analgésico menor (previamente tendría dos pautados de forma alterna, se retirará uno), un fármaco opioide (Anexo 4). Esto ocurrirá con más frecuencia en el caso de los **dolores moderados/graves**.

1. Se recomienda la morfina como opioide potente de primera elección para tratar el dolor persistente moderado a intenso en niños.
  - No hay datos suficientes para recomendar ningún otro opioide alternativo a la morfina como opioide de primera elección.
  - La selección de analgésicos opioides alternativos a la morfina debe hacerse de forma individualizada.
2. **La vía enteral es la recomendada para la administración de los opioides.** Si hay rechazo de la ingesta puede preferirse la utilización de la vía transmucosa, intranasal, subcutánea o intravenosa (valorar en pacientes con catéter central).
3. Para iniciar el tratamiento de opioides es necesario conocer si ha recibido opioides con anterioridad y la tolerancia que ha tenido, ya que esto determina la dosis a utilizar.
  - En el caso de que no los haya recibido, la titulación empezará con las dosis que recomienda la Organización Mundial de la Salud (dosis expuestas en Anexo 4).
  - En los pacientes con enfermedad neurológica se recomienda iniciar la titulación con las dosis mínimas, por su mayor sensibilidad a los efectos secundarios e interacciones con otros fármacos.
4. **En los niños se recomienda el cambio de opioides y/o de la vía de administración en presencia de un efecto analgésico insuficiente con efectos colaterales intolerables** (Anexo 4), cuando la dosis del fármaco administrado se haya ajustado adecuadamente.
5. **No se recomienda la rotación sistemática de opioides.**

→ Para iniciar la administración de fármacos opioides se deben valorar las opciones según la situación de cada paciente:

- Se puede mantener la administración pautada y alternada de analgésicos menores, complementados por bolos de rescate a demanda.
- Se puede iniciar tratamiento con administración basal de fármacos opioides, además de rescates a demanda, **MANTENIENDO** la administración pautada de un analgésico menor (si tenía dos pautados, retirar uno de ellos).
  - En pacientes polimedicados, podremos retirar el analgésico menor.

**Ejemplo 1:** Paciente con dolor no controlado en tratamiento con:

- Paracetamol y Metamizol pautados alternos con dosis optimizadas.

Manejo:

- Mantenemos pauta de Metamizol, retirando el Paracetamol
- **Titulación:** administrar 1ª dosis morfina de acción inmediata (según la vía de administración que hayamos elegido previamente), con reevaluación en 15-30 minutos:
  - No efectiva: administrar 2ª dosis. Reevaluar en 15-30 minutos. Si necesita más de una dosis en una hora, tendremos que aumentar la 3ª dosis en un 50%. Ejemplo: 1ª y 2ª dosis: 2mg, 3ª dosis 3mg (150% de 2mg).
  - Efectiva: pautamos la dosis efectiva cada 4-6 horas.
- Dejaremos rescates a demanda. Tras 24 horas se reevaluará las necesidades totales.
  - Si precisa  $\geq 3$  rescates de Morfina de acción inmediata deberemos ajustar la dosis basal, añadiendo a esta la dosis total de los rescates en las últimas 24 horas.
- Determinada la dosis necesaria, se administrará como pauta basal.
- Dado el efecto de tolerancia tendremos que vigilar el ajuste de dosis cada 48-72h, sin implicar empeoramiento.

(5) Una vez instaurado el tratamiento con fármacos opioides tendremos que vigilar que la dosis que estamos administrando es suficiente. Las dosis deben ajustarse de forma individualizada hasta alcanzar un adecuado control del dolor. No hay dosis máxima, el límite lo marcan el control del dolor o la aparición de efectos colaterales intratables.

Además debemos tener en cuenta que se trata de fármacos que generan tolerancia, y por tanto es probable que los pacientes requieran un **aumento de la dosis para conseguir el mismo efecto analgésico sin que esto signifique un empeoramiento clínico.**

Para ajustar la dosis diaria tendremos en cuenta los rescates en forma de bolo a demanda que ha precisado el paciente durante el día anterior. **Si precisa  $\geq 3$  bolos de rescate se debe ajustar la dosis basal.** La dosis necesaria será la suma de la dosis total de rescates más la dosis basal.

**Ejemplo 2:** Paciente de 20kg con dolor en tratamiento con:

- Metamizol pautado a dosis optimizada.
- Pauta basal con Morfina oral de liberación retardada 5mg cada 12 horas (250mcg/kg cada 12 horas), titulada previamente.
- En las últimas 24 horas precisa 3 rescates de Morfina oral formulación de liberación inmediata de 4mg (200mcg/kg) con adecuado control del dolor
  - ➔ En las últimas 24 horas, para un adecuado control del dolor el paciente ha precisado la administración de 10mg de Morfina de liberación retardada y 12mg de Morfina de liberación inmediata.
    - Sus necesidades de Morfina oral para un control adecuado son de 22mg al día.
    - Le adaptaremos la pauta basal para que administre el 100% de las necesidades de morfina del día anterior: 11mg cada 12 horas (posibilidad de administrar comprimido de liberación retardada de 10mg).
    - Mantendremos un analgésico menor pautado y los rescates de morfina de acción inmediata para ajustar la dosis diaria.
    - Dado el efecto de tolerancia tendremos que vigilar el ajuste de dosis cada 48-72h.

**Ejemplo 3:** Paciente de 20kg con dolor en tratamiento con:

- Metamizol pautado a dosis optimizada.
- Pauta de basal con perfusión de Morfina iv a 0.015mg/kg/h: 7.2mg/día (titulada previamente):
  - Hasta 100mL a 4.2ml/h (72mcg/mL)
  - Hasta 48mL a 2mL/h (150mcg/mL)
- En las últimas 24 horas precisa 3 rescates de bolo de morfina intravenosa de 2mg (100mcg/kg) con adecuado control del dolor.
  - ➔ En las últimas 24 horas para un adecuado control del dolor el paciente ha precisado la administración de 7.2mg de morfina en perfusión continua más 6mg en forma de bolos.
    - Sus necesidades de morfina intravenosa para un control adecuado son de 13.2mg al día.
    - Le adaptaremos la perfusión continua para que administre el 100% de las necesidades de morfina del día anterior: 13.2mg al día (0.027mg/kg/h).
      - Aumentar velocidad de dilución anterior (7.7mL/h).
      - Aumentar concentración (13.2mg hasta completar 100mL).
    - Mantendremos un analgésico menor pautado y los rescates con bolos de morfina iv.
    - Dado el efecto de de tolerancia tendremos que vigilar el ajuste de dosis cada 48-72h.

(6) En el caso de que el paciente presente efectos adversos intolerables e incontrolables, o dificultad para continuar con la administración del fármaco por la vía utilizada, tendremos que realizar un cambio de fármacos opioides o de vía de administración.

Para ello le administraremos la misma dosis de fármaco realizando la conversión según las equivalencias.

Fármaco	Factor de conversión	Equivalencias						
Morfina oral	1	30mg	45mg	60mg	90mg	180mg	270mg	360mg
Morfina iv, sc	2:1, 3:1	10mg		20mg	30mg	60mg		
Fentanilo transdérmico	-		12mcg		25mcg	50mcg	75mcg	100mcg
Fentanilo iv		0.1mg		0.2mg	0.3mg	0.6mg		
Metadona	- Uso puntual 1:1, 2:1. - Uso prolongado 1:10							
Oxycodona iv	2:1	15mg		30mg	45mg			

Los opioides de elección para la titulación del dolor suele ser la morfina oral.

- Una vez determinada la dosis necesaria se puede realizar cambio a un opioide de liberación prolongada o fentanilo transdérmico.
- Tener en cuenta la tolerancia cruzada: calcular la dosis equivalente y bajar un 25% de esa dosis.

(7) Según la anamnesis conoceremos que tipo de dolor estamos tratando, y por tanto la posibilidad de añadir fármacos coadyuvantes al tratamiento.

Se trata de medicamentos cuya indicación primaria no es el tratamiento del dolor, pero que tienen propiedades analgésicas en determinadas circunstancias. Su uso suele ser off-label para esas indicaciones, pero son ampliamente extendidos en la práctica clínica:

- **Dolor neuropático:** gabapentina (8-35 mg/kg/día cada 8 horas, se inicia titulación con 5mg/kg una vez al día, añadiendo una toma de la misma cantidad diaria hasta titular dosis), pregabalina, amitriptilina (0.2-0.5mg/kg/dosis cada 8 horas vo, dosis máx inicial 25mg. Se puede aumentar dosis 20% cada 2-3 días), ketamina (0.05mg/kg/h iv o sc), parches de lidocaína para el dolor localizado.
  - Si el efecto adecuado se mantendrá el mismo tratamiento.
  - Si el efecto es parcial, se puede añadir otro coadyuvante.
  - Si efecto escaso o nulo, se cambiará por otro.
- **Espasticidad y distonía:** benzodiacepinas, baclofeno, tizanidina, clonidina, toxina botulínica
- **Dolor óseo:** bifosfonatos
- **Inflamación:** dexametasona (0.1-0.25mg/kg/dosis cada 6-8 horas vo o iv)
  - Cefalea secundaria a HTIC.
  - Atrapamiento nervioso por efecto masa e infiltración nerviosa tumoral
  - Compresión medular
  - Antiemético en vómitos secundarios a QT.

(8) **Estrategias no farmacológicas:** tienen en cuenta otros factores que modulan el dolor como el estrés, la distracción, musicoterapia, masajes, juegoterapia, arteterapia o mindfulness.

## Anexo 1: Escalas de dolor

- ❖ **Neonatos:** tendremos que buscar signos que nos indiquen la presencia de dolor.

**Puntuación CRIES del dolor postoperatorio en el Recién Nacido (Krechel SW 1995)**

Parámetro	0	1	2
Llanto*	No llora, tranquilo	Lloriqueo consolable	Llanto intenso no consolable
Fi O <sub>2</sub> para Sat O <sub>2</sub> > 95%	0,21	≤ 0,3	> 0,3
FC y TA sistólica	≤ basal	Aumento ≤ 20% basal	Aumento > 20% basal
Expresión	Cara descansada, expresión neutra	Ceño y surco nasolabial fruncidos, boca abierta (mueca de dolor)	Mueca de dolor y gemido
Periodos de sueño	Normales	Se despierta muy frecuentemente	Constantemente despierto

\* El llanto de un RN intubado puede puntuarse por sus movimientos faciales y bucales

- ❖ **Desde 1 mes a 3 años:** El dolor se suele manifestar por hipoactividad, irritabilidad, agresividad y/o protección de área dolorosa.

- En pacientes poco colaboradores

<b>FLACC</b>			
Calificación del dolor de 0 al 10. (El 0 equivale a no dolor y el 10 al máximo dolor imaginable)			
	0	1	2
<b>Cara</b>	Cara relajada Expresión neutra	Arruga la nariz	Mandíbula tensa
<b>Piernas</b>	Relajadas	Inquietas	Golpea con los pies
<b>Actividad</b>	Acostado y quieto	Se dobla sobre el abdomen encogiendo las piernas	Rígido
<b>Llanto</b>	No llora	Se queja, gime	Llanto fuerte
<b>Capacidad de consuelo</b>	Satisfecho	Puede distraerse	Dificultad para consolarlo

0: no dolor  
1-2: dolor leve  
3-5: dolor moderado  
6-8: dolor intenso  
9-10: dolor grave

- ❖ **De 3 a 6 años:** no siempre verbalizarán el dolor. Lo interpretaran como castigo o sacrificio con un beneficio secundario.

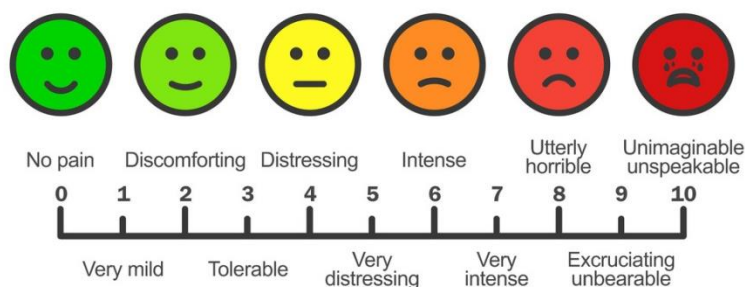
- ❖ **De 6 a 12 años:** son capaces de verbalizar y medir la intensidad del dolor.

- ❖ **Mayores de 12 años:** Reacciones similares a los adultos. Cambios en el sueño y el apetito. Aislamiento social (evitan amigos y familia), nerviosismo, enfado.

- Escala Visual Analógica (EVA):

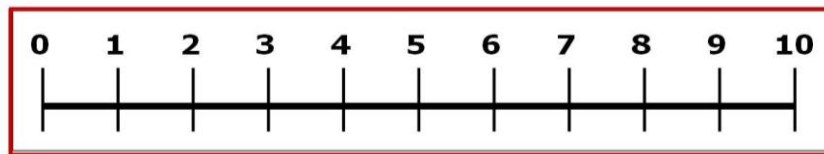


- Faces Pain Scale:





- Escala numérica Walco y Howite:



0: no dolor; 1-2: dolor leve; 3-6: dolor moderado;  
7-8 : dolor intenso; 9-10: máximo dolor imaginable

- **En niños con afectación neurológica:** Non-communicating Children's Pain Checklist (NCCPC-R)

**Non-communicating Children's Pain Checklist – Revised (NCCPC-R)**

NAME: _____	UNITLE # _____	DATE: _____ (dd/mm/yy)
OBSERVER: _____	START TIME: _____ AM/PM	STOP TIME: _____ AM/PM

How often has this child shown these behaviours in the last 2 hours? Please circle a number for each item. If an item does not apply to this child (for example, this child does not eat solid food or cannot reach with his/her hands), then indicate "n/a or applicable" for that item.

	0 - NOT AT ALL	1 - JUST A LITTLE	2 - MODERATELY OFTEN	3 - VERY OFTEN	NA - NOT APPLICABLE
<b>I. Vocal</b>					
1. Moaning, whining, whimpering (bawling out)	0	1	2	3	NA
2. Crying (moderately loud)	0	1	2	3	NA
3. Screeching/yelling (very loud)	0	1	2	3	NA
4. A specific sound or word for pain (e.g., a word, cry or type of laugh)	0	1	2	3	NA
<b>II. Social</b>					
5. Not cooperating, irritable, irritable, unhappy	0	1	2	3	NA
6. Less interaction with others, withdrawn	0	1	2	3	NA
7. Seeking comfort or physical closeness	0	1	2	3	NA
8. Being difficult to distract, not able to satisfy or pacify	0	1	2	3	NA
<b>III. Facial</b>					
9. A narrowed brow	0	1	2	3	NA
10. A change in eyes, including squinting of eyes, eyes opened wide, eyes closing	0	1	2	3	NA
11. Tearing down of mouth, not smiling	0	1	2	3	NA
12. Lips puckering up, tight, pointing, or quivering	0	1	2	3	NA
13. Clenching or grinding teeth, churning or thrusting tongue out	0	1	2	3	NA
<b>IV. Activity</b>					
14. Not moving, less active, quiet	0	1	2	3	NA
15. Jumping around, agitated, fidgety	0	1	2	3	NA
<b>V. Body and Limbs</b>					
16. Fluffy	0	1	2	3	NA
17. Still, motionless, rigid	0	1	2	3	NA
18. Going in to or touching part of the body that hurts	0	1	2	3	NA
19. Protecting, favoring or guarding part of the body that hurts	0	1	2	3	NA
20. Hunching or moving the body part away, being sensitive to touch	0	1	2	3	NA
21. Moving the body in a specific way to show pain (e.g. hand back, arms down, stifle up, etc.)	0	1	2	3	NA
<b>VI. Physiological</b>					
22. Shivering	0	1	2	3	NA
23. Change in color, pallor	0	1	2	3	NA
24. Sweating, perspiring	0	1	2	3	NA
25. Tears	0	1	2	3	NA
26. Sharp intake of breath, gasping	0	1	2	3	NA
27. Breath holding	0	1	2	3	NA
<b>VII. Eating/Sleeping</b>					
28. Eating less, not interested in food	0	1	2	3	NA
29. Increase in sleep	0	1	2	3	NA
30. Decrease in sleep	0	1	2	3	NA

SCORE SUMMARY:								
Category:	I	II	III	IV	V	VI	VII	TOTAL
Score:							4	

Version 01.2009 © 2009 Lynn Brown, Patrick McGrath, Alvin Finley, Carol Canfield

## Anexo 2

El dolor se puede clasificar en diferentes tipos según su **fisiopatología**:

Nociceptivo		Neuropático
Somático	Visceral	Lesión en sistema nervioso central
Superficial o profundo. Bien localizado	Difuso.	Mal localizado
Sordo, fijo o pulsátil	Espasmódico u opresivo	Punzante, calambre o quemazón
Activación nociceptores superficiales	Activación nociceptores viscerales	Lesión en sistema nervioso central o periférico
Buena respuesta a analgésicos mayores y menores		Respuesta variable a analgésicos Suelen precisar coadyuvantes
Transmisión por fibras mielinizadas.	Transmisión por fibras no mielinizadas.	

- **Mixto:** dolor que aparece como consecuencia de diferentes mecanismos fisiopatológicos combinados.

Según la **cronología** se puede clasificar como:

- **Irruptivo:** Dolor agudo, transitorio y de brusca aparición, que puede aparecer con o sin desencadenante.
- **Dolor de final de dosis:** dolor que aparece poco antes de administrar la siguiente dosis de analgesia, coincidiendo con el momento de la mínima concentración sanguínea eficaz. **Se suele tratar disminuyendo el intervalo de administración de dosis o aumentando la dosis de analgésicos.** Previamente se consideraba como dolor irruptivo.
- **Dolor difícil control:** Es aquel que persiste a pesar de un uso adecuado de la analgesia, incluido el uso de opioides. **Suele ser más frecuente en los casos de dolor neuropático.**

### Anexo 3: Analgésicos menores

**PARACETAMOL:** la única opción en menores de 3 meses.

- Vía oral: Presentaciones disponibles (las más usadas: Suspensión oral 100mg/mL, comprimidos bucodispersables 250mg y 325mg)
  - Lactantes de 1 mes a 12 años: dosis inicial de 20-30 mg/kg (máximo 1 g) y mantenimiento con 15 -20 mg/kg/4-6 horas (máximo 75 mg/kg/día divididos en 2 dosis).
  - Niños mayores de 12 años: 15-20 mg/kg/4-6 horas (máximo 4 g/día divididos en 2 dosis).
- Vía rectal: Presentaciones disponibles (las más usadas: supositorios de 150 y 300mg)
  - Lactantes de 1 mes a niños de 12 años: dosis inicial de 30 mg/kg (máximo 1 g) y mantenimiento con 15 -20 mg/kg/4-6 horas (máximo 75 mg/kg/día divididos en 2 dosis).
  - Niños mayores de 12 años: 15 -20 mg/kg/4-6 horas (máximo 4 g/día divididos en 2 dosis).
- Vía intravenosa: Presentaciones disponibles (las más usadas solución inyectable 10mg/mL)
  - Lactantes y niños menores de 10 kg: 10 mg/kg cada 4-6 horas (máximo 30 mg/kg/día).
  - Niños entre 10 y 50 kg de peso: 15 mg/kg/4-6 horas (máximo 60 mg/kg/día).
  - Niños de más de 50 kg de peso: 1 g/4-6 horas (máximo 4g/día).

**IBUPROFENO:**

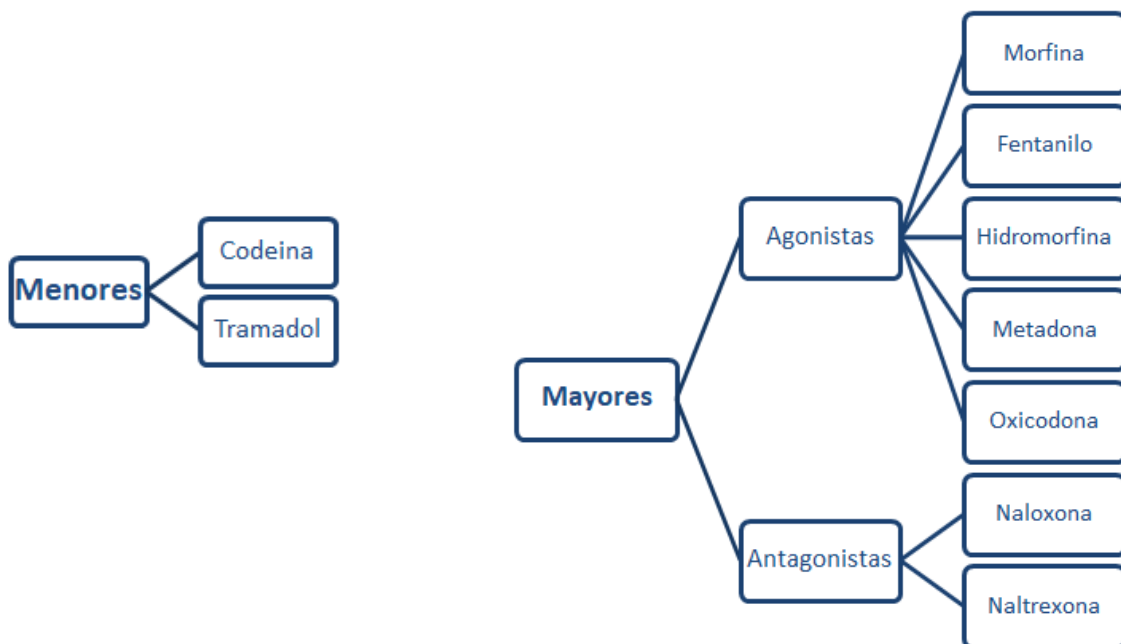
- Vía oral: Presentaciones disponibles (las más usadas: suspensión oral al 2% o al 4%, comprimidos efervescentes, bucodispersables o de liberación prolongada [200mg, 400mg o 600mg], sobres [200mg, 400mg o 600mg])
  - Lactantes de 3 a 12 meses: 50 mg cada 8 horas, después de las tomas (dosis máxima 30 mg/kg/día).
  - Niños de 1 a 4 años: 100 mg/día en 3 dosis (dosis máxima 30 mg/kg/día)
  - Niños de 4 a 6 años: 150 mg/día en 3 dosis (dosis máxima 30 mg/kg/día)
  - Niños de 7 a 12 años: 300 mg/kg/día en 3-4 dosis, preferiblemente después de las comidas (máximo 2,4g/día)
  - Niños de 12 a 18 años: 300-400 mg 3-4 veces al día, preferiblemente después de las comidas (máximo 2,4g/día).

**METAMIZOL:**

- Vía oral: Metamizol sódico (10-15 mg/kg/dosis) y Metamizol magnésico (10-40mg/kg/dosis): Presentaciones disponibles (las más usadas Metamizol Sódico suspensión 500mg/mL en gotas orales [1mL=20 gotas] y Metamizol Magnésico cápsulas 575mg)
  - Lactantes 4 meses a niños 4 años: 50-150 mg (2-6 gotas) hasta 4 veces por día
  - Niños de 5 a 14 años: 250-375 mg (10-15 gotas) hasta 4 veces por día.
  - A partir de 15 años: 500mg (20 gotas) o un comprimido de 575 mg, 3 ó 4 veces por día. Si dolor oncológico de difícil control: 1-2 g cada 6-8 h. En general, dosis máxima de metamizol magnésico: 6000 mg/día.
- Vía rectal (metamizol magnésico): Presentaciones disponibles (las más usadas supositorios infantiles 500mg)
  - Niños de 1 a 3 años: 1/2 supositorio infantil (250 mg), que puede repetirse 3 o 4 veces al día.
  - Niños de 3 a 11 años: 1 supositorio infantil (500 mg), que puede repetirse hasta 4 veces en 24 horas a intervalos regulares.

- **Vía intravenosa (ritmo de infusión: no > 1 ml/ minuto):**
  1. **Metamizol magnésico: Presentaciones disponibles (las más usadas ampollas de 5g/5ml o solución inyectable de 0.4mg/mL)**
    - Lactantes de 3 a 11 meses: en este rango de edad solo está autorizado su uso por vía intramuscular, no recomendada en Cuidados Paliativos. Dosis 6.4-17 mg/kg.
    - Niños de 1 a 14 años: 6.4-17 mg/kg cada 6 horas.
    - A partir de los 15 años: 2 g cada 8 horas, máximo 6 g al día. En perfusión continua, la dosis máxima es de 6.6 mg/kg/h.
  2. **Metamizol sódico: Presentaciones disponibles (la más usada solución inyectable de 2.5g o ampollas de 500 mg/mL)**
    - Lactantes de 3 a 11 meses: sólo autorizado por vía intramuscular (no recomendado en cuidados paliativos). Dosis: 5-9 mg/kg. Máximo 100 mg/6 h en lactantes 3-5 meses, y 150 mg/6h en lactantes 6-11 meses.
    - Niños de 1 a 14 años: 5-8 mg/kg hasta cada 6 horas (1 g, máximo 5 dosis al día).

## Anexo 4: Agonistas opioides



**MORFINA:** opioide de elección para el tratamiento del dolor moderado y grave en pediatría

- **Vía enteral (formulación de liberación inmediata): Presentaciones disponibles (las más usadas: suspensión oral 2mg/mL o 20mg/mL, comprimidos 10 y 20mg)**
  - Lactantes de 1–12 meses: 80–200 mcg/kg cada 4 h.
  - Niños de 1–2 años: 200–400 mcg/kg cada 4 h.
  - Niños de 2–12 años: 200–500 mcg/kg cada 4 h; la dosis oral máxima inicial es de 5 mg.
- **Vía enteral (formulación de liberación prolongada): Presentaciones disponibles (las más usadas: comprimidos y capsulas de 5, 10, 15, 30, 60, 100 y 200mg, sobres de 30mg)**
  - Los comprimidos no pueden fraccionarse ni administrarse por sondas de nutrición enteral.

- Las cápsulas contienen gránulos, por pueden abrirse y su contenido ser administrado por sondas de nutrición.
  - Niños de 1–12 años: inicialmente, 200-800 mcg/kg cada 12 h
  - **Inyección subcutánea.** *Presentaciones disponibles (las más usadas ampollas al 1%, al 2% y al 4%)*
    - Recién nacidos: 25–50 mcg/kg cada 6 h.
    - Lactantes de 1–6 meses: 100 mcg/kg cada 6 h.
    - Lactantes o niños de 6 meses–2 años: 100 mcg/kg cada 4 h.
    - Niños de 2–12 años: 100–200 mcg/kg cada 4 h; la dosis máxima inicial es de 2,5 mg.
  - **Inyección IV (administrar en 5 minutos):** *Presentaciones disponibles (las más usadas ampollas al 1%, al 2% y al 4%)*
    - Recién nacidos: 25–50 mcg/kg cada 6 h.
    - Lactantes de 1–6 meses: 100 mcg/kg cada 6 h.
    - Lactantes o niños de 6 meses–12 años: 100 mcg/kg cada 4 h; la dosis máxima inicial es de 2,5 mg.
  - **Inyección e infusión IV/SC continua** *Presentaciones disponibles (las más usadas ampollas al 1%, al 2% y al 4%)*
    - Dosis de inicio:
      - Recién nacidos: inicialmente, 25–50 mcg/kg en inyección IV durante un mínimo de 5 minutos, seguidos de 5–10 mcg/kg/h en infusión IV continua.
      - Lactantes de 1–6 meses: inicialmente, 100 mcg/kg en inyección IV durante un mínimo de 5 minutos, seguidos de 10-30 mcg/kg/h en infusión IV continua.
      - Lactantes o niños de 6 meses–12 años: inicialmente, 100–200 mcg/kg en inyección IV durante un mínimo de 5 minutos, seguidos de 20–30 mcg/kg/h en infusión IV continúa.
    - Dosis de mantenimiento: ajustar según se precise para el control del dolor (sin una dosis máxima).
- ➔ Para suspender el tratamiento se realizarán descensos del 10-20% de la dosis basal cada 24-48 horas, siempre vigilando la tolerancia del paciente y el control del dolor.

**FENTANILO:** en caso de efectos indeseables con la morfina, siendo el fármaco de elección cuando se necesita cambiar de opioide. Se considera 80 veces más potente que la morfina.

- **Dosis bolo IV:** *Presentaciones disponibles (las más usadas: solución para inyección 50mcg/mL).* Se administra en 3-5 min.
  - **Recién nacidos o lactantes:** 1–2 mcg/kg por dosis, administrados lentamente en 3–5 minutos; repetir cada 2–4 h.
  - **Niños:** 1–2 mcg/kg por dosis; repetir cada 30–60 minutos.
- **Infusión IV continua:** *Presentaciones disponibles (las más usadas: solución para inyección 50mcg/mL)*
  - **Recién nacidos o lactantes:** bolo IV inicial de 1–2 mcg/kg (lentamente en 3–5 minutos), seguido de 0,5–1 mcg/kg/h.
  - **Niños:** bolo IV inicial de 1–2 mcg/kg (lentamente en 3–5 minutos), seguido de 1 mcg/kg/h (aumentese gradualmente la dosis en caso de que sea necesario).
  - La dosis debe ajustarse a un nivel que sea eficaz (no existe techo).
  - Los incrementos no deben superar el 50 % en 24 h en pacientes ambulatorios.

- La dosis IV habitual es de 1–3 mcg/kg/h, pero algunos niños necesitan hasta 5 mcg/kg/h.
  - **Dosis transmucosa:** *Presentaciones disponibles (las más usadas: pastillas de 100, 200, 400, 600, 800, 1200, 1600 mcg).*
    - Niños < 2 años y < 10 kg: 15–20 mcg/kg como dosis única (máximo de 400 mcg); en caso de que sean necesarias más de 4 dosis diarias de medicación para el dolor intercurrente, ajústese la dosis del analgésico de fondo.
  - **Dosis intranasal:** *Presentaciones disponibles (las más usadas: solución intranasal 50mcg/dosis)*
    - Neonatos, lactantes y niños de hasta 2 años: 1 mcg/kg/dosis.
    - Niños de 2 a 18 años: 1-2 mcg/kg/ dosis (dosis máxima 50 mcg).
  - **Parche transdérmico:** *Presentaciones disponibles (las más usadas: parches 12,5 mcg/h, 25 mcg/h, 50 mcg/h, 75 mcg/h, 100 mcg/h).*
    - No deben cortarse los parches tipo reservorio.
    - Se aplican sobre piel limpia, seca, no irritada e intacta del torso o de la parte alta del brazo.
    - Recambio de parche cada 72 horas.
    - Niños > 2 años con tolerancia a los opioides, que estén recibiendo como mínimo, el equivalente a 45–60 mg diarios de morfina oral;
      1. El paciente debe estar con un tratamiento estable del dolor con un opioide de corta duración al menos 24 h antes del inicio del tratamiento con parches transdérmicos de fentanilo
      2. Posteriormente cámbiese a los parches transdérmicos de fentanilo.
      3. La dosis se puede aumentar al cabo de tres días (en función de las necesidades para controlar el dolor intercurrente).
- ➔ Para suspender el tratamiento:
- 7-14 días de tratamiento: reducir la dosis basal un 10-20% aumentando gradualmente el intervalo entre dosis
  - >14 días de tratamiento: la dosis debe reducirse en no más de un 10-20% a la semana

**METADONA:** se considera el opioide de elección en el tratamiento del dolor neuropático que responde mal a opioides. Debido al gran volumen de distribución, durante los primeros días son necesarias dosis más altas, hasta que se saturan los tejidos, sobretodo adiposo por ser fármaco altamente lipofílico.

- **Enteral, subcutánea o IV** (equivalencia enteral: parenteral - 2:1).
  - Dosis de inicio: 100–200 mcg/kg cada 4h las 2–3 primeras dosis, seguidas de 100–200 mcg/kg cada 6–12 h; inicialmente, máximo de 5 mg por dosis.
    - La metadona IV se debe administrar lentamente, en 3–5 minutos.
  - Dosis de mantenimiento: suele ser necesario reducir la dosis en un 50 % 2–3 días después de haber alcanzado la dosis eficaz (saturación completa de tejidos):
    - Los aumentos de dosis serán de un 50% como máximo y se realizarán a intervalos de una semana o más.
    - La dosis debe ajustarse en función de la clínica, con el paciente bajo estrecha observación.

**OXICODONA:** en estudios recientes se sugiere que puede ser de especial eficacia en el control del dolor neuropático de origen tumoral.

- **Dosis de inicio:**
  - Vía enteral con formulación de liberación inmediata:
    - Lactantes de 1–12 meses: 50–125 mcg/kg cada 4 h.
    - Niños de 1–12 años: 125–200 mcg/kg cada 4 h (máximo de 5 mg).

- *Vía oral con formulación de liberación prolongada:*
  - Niños de más de 8 años –5 mg cada 12 h.
- **Dosis de rescate:**
  - Oral (con preparaciones de liberación inmediata):
    - En lactantes o niños: Se puede administrar más oxicodona con la frecuencia que sea necesaria, pero sin superar el 5-10% de la dosis diaria regular basal.
    - En caso de que sean necesarias dosis repetidas para el dolor intercurrente, ajústese la dosis regular basal, guiándose por la cantidad de oxicodona necesaria para el dolor intercurrente y sin superar aumentos máximos del 50% en 24 h.

### Efectos adversos a corto plazo

- Estreñimiento: iniciar tratamiento de forma preventiva desde el momento de la prescripción del opioide. Se tendrá que iniciar profilaxis: *polietilenglicol, Domperidona 0.3mg/kg/dosis cada 8 horas vo o iv o Lactulosa 0.5mL/kg/dosis cada 8-12 horas vo.*
- Sedación: efecto dosis dependiente. Son más frecuentes en niños con enfermedades neurológicas o que reciben tratamiento con fármacos inhibidores del sistema nervioso central. En estos casos se recomienda utilizar dosis inferiores a las habituales, *descendiendo un 25% la dosis.*
- Náuseas y vómitos: administrar tratamiento profiláctico: *Domperidona 0.3mg/kg/dosis cada 8 horas vo, Ondansetrón 0.15mg/kg/dosis cada 8 horas sublingual o Granisetron 40mcg/kg/dosis cada 24 horas iv.*
- Prurito: tratamiento sintomático con antihistamínicos. Si mala tolerancia, cambiar de Morfina a Fentanilo.
- Retención urinaria: el tratamiento será escalonado:
  1. Maniobra de Credé y aplicar calor local
  2. Sondaje vesical si es doloroso. Si no tiene dolor pueden administrarse medicamentos anticolinergicos (buscapina oxibutinina o flavoxato parasimpaticomimético (betanecol).
  3. Cambio de opioide si el sondaje es dificultoso y/o los episodios de retención urinaria son frecuentes
- Depresión respiratoria: infrecuente, pero el más grave. Efecto dosis dependiente. Se trata con antagonistas opioides: *Naloxona y (no administrar Meltinaltrexona, no atraviesa la barrera hematoencefálica)(Anexo 5).*

### Efectos adversos a largo plazo

- Tolerancia
- Tolerancia cruzada entre opioides
- Dependencia física
- Adicción

## Anexo 5: Antagonistas opioides

### NALOXONA:

- **Dosis IV/SC en pacientes con tolerancia a los opioides:** 1 mcg/kg en intervalos de cada 3-5 minutos hasta que el niño respire de forma espontánea y se mantenga una oxigenación adecuada
  - Posteriormente puede ser necesaria la infusión de dosis bajas para mantener una respiración adecuada y el nivel de consciencia hasta que haya desaparecido el efecto de la sobredosis; es necesaria una vigilancia estrecha.

- **Dosis IV/SC en pacientes que nunca han estado expuestos a los opioides:** 10 mcg/kg
  - Si no hay respuesta, adminístrese una dosis posterior de 100 mcg/kg (dosis de resucitación);
  - Compruébese el diagnóstico si la función respiratoria no mejora.
  - Si la función respiratoria se deteriora pueden ser necesarias nuevas dosis.
- **Infusión IV continua con bomba de infusión:** 5–20 mcg/kg/h, ajustados en función de la respuesta.
- **Dosis enteral** (tratamiento del estreñimiento, indicación off-label): administrar el 20% de la dosis total diaria de morfina (máximo 5 mg VO de naloxona)

#### METILNALTREXONA

- **Vías SC / IV:**
  - Lactantes de 1 mes a niños de 12 años: 0,15 mg/kg (máx 8 mg en dosis única)
  - Niños mayores de 12 años:
    - Peso < 38 kg: 0,15 mg/kg.
    - Peso entre 38 y 61 kg: 8 mg en dosis única.
    - Peso > 62-114 kg: 12 mg en dosis única.

#### Bibliografía

1. OMS. World Health Organization. Directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas. 2012. [Fecha de acceso 6 febrero 2019]. Disponible en: [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/3PedPainGLs\\_coverspanish.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/3PedPainGLs_coverspanish.pdf)
2. The Association of Paediatric Palliative Medicine Master Formulary. 4th edition, 2017. [en línea] [fecha de consulta: 14-02-2019] Disponible en (<https://www.appm.org.uk/10.html>)
3. WHO model formulary for children. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010
4. Sashia CC, Teunissen M, Wesker W, et al. Symptom prevalence in patients with Incurable Cancer: A systematic review. J Pain Symptom Manage 2007;34:94-104.
5. Hui D, dos Santos R, Chisholm G, Bruera E. Symptom Expression in the Last Seven Days of Life Among Cancer Patients Admitted to Acute Palliative Care Units. J Pain Symptom Manage. 2015;50(4):488-494.
6. Rubio L. Cuidados paliativos pediátricos: Tratamiento del dolor. Curso EVES de Oncología Infantil, Septiembre 2018.
7. Buss M, Justice H, Palumbo A. El dolor y el cáncer (PDQ®)—Versión para profesionales de salud publicada originalmente por el Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. National Cancer Institute. 2019 [cited 2 March 2019]. Available from: [https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/efectos-secundarios/dolor/dolor-pro-pdq#\\_240\\_toc](https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/efectos-secundarios/dolor/dolor-pro-pdq#_240_toc)
8. Wolfe J, Orellana L, Ullrich C, Cook E, Kang T, Rosenberg A et al. Symptoms and Distress in Children With Advanced Cancer: Prospective Patient-Reported Outcomes From the PediQUEST Study. J Clin Oncol. 2015;33(17):1928-1935.