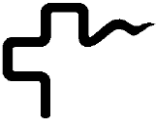


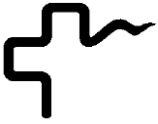
# *Guia de pràctica clínica: tractament del dolor oncològic pediàtric*

Subcomissió de Dolor  
Hospital Universitari Vall d'Hebron



Vall d'Hebron  
Hospital





1a edició: març de 2013

Hospital Universitari Vall d'Hebron

© Hospital Universitari Vall d'Hebron. 2013

© Subcomissió del Dolor Hospital Universitari Vall d'Hebron

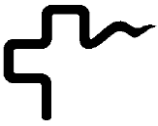
**Guia de pràctica clínica: tractament del dolor oncològic pediàtric**

Disseny gràfic portada: Gregori Sòria. Unitat de Comunicació de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron.

D.L. B.8116-2013



Aquesta obra està subjecta a una llicència de Reconeixement – No comercial 3.0 – Espanya de Creative Commons. Se'n permet la reproducció, la distribució, la comunicació pública i la transformació per generar una obra derivada sempre que se'n citi l'autoria i el titular dels drets (Hospital Universitari Vall d'Hebron) i no tingui una finalitat comercial. La llicència completa es pot consultar a <http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/es/legalcode.ca>



### Autors:

Luis Gros. Oncòleg Pediatria. HU Vall d'Hebron

Maria Oliveras. Farmacèutica. HU Vall d'Hebron

M. Victòria Ribera. Anestesiòloga. HU Vall d'Hebron

Cristina Aguilera Martín. Farmacòloga clínica. HU Vall d'Hebron

Àngela Mesas Idáñez. Anestesiòloga. HU Vall d'Hebron

Glòria Àgreda Martínez. Anestesiòloga. UCSI del Parc Sanitari Pere Virgili

Cayetano Alegre de Miquel. Reumatòleg. HU Vall d'Hebron

Carme Bosch Graupera. Anestesiòloga. HU Vall d'Hebron

Dolors Botella Samaranch. Infermera. HU Vall d'Hebron

Roser Lara Fernández. Infermera. HU Vall d'Hebron

M. Dolors Planas Gras. Infermera. HU Vall d'Hebron

M. Concepción Muñoz Alcaide. Anestesiòloga. HU Vall d'Hebron

Lucrecia Ramírez Garcerán. Anestesiòloga. HU Vall d'Hebron

Sabina Salicrú Riera. Ginecòloga. HU Vall d'Hebron

Judith Serna Mont-Ros. Oncòloga. HU Vall d'Hebron

Trinitat Trull Ventura. Anestesiòloga. HU Vall d'Hebron

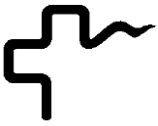
José C. Vega Aller. Infermer. HU Vall d'Hebron

Per citar aquest document cal fer-ho de la manera següent: Gros L, Oliveras M, Ribera MV, Aguilera C, Mesas A, Àgreda G, Alegre C, Bosch C, Botella D, Lara R, Planas MD, Muñoz MC, Ramírez L, Salicrú S, Serna J, Trull T, Vega JC. Guia de pràctica clínica: Tractament del dolor oncològic pediàtric. Ed. Pla de Qualitat. HU Vall d'Hebron. Barcelona 2013



## Índex

	<b>Pàgina</b>
1. Justificació	5
2. Dades sobre el dolor oncològic pediàtric a l'HUVH	5
3. Objectiu	6
4. Població diana	6
5. Usuaris diana	6
6. Problema de salut	6
7. Barreres en el tractament del dolor	7
8. Etiologia i tipus de dolor en el nen oncològic	8
9. Intervencions preventives, diagnòstiques i terapèutiques	9
9.1. Valoració del dolor	9
9.2. Mesura de la intensitat del dolor	10
9.3. Tractament analgèsic	11
10. Metodologia de la revisió, gradació de l'evidència i de les recomanacions	11
11. Síntesi estructurada de l'evidència	12
12. Recomanacions generals	12
13. Pauta de tractament analgèsic recomanada	13
13.1. Dolor lleu	14
13.2. Dolor moderat	15
13.3. Dolor intens	15
13.4. Dolor insuportable	16
14. Resum en forma d'algoritme	17
15. Possibles indicadors per avaluar el seguiment de l'impacte	18
16. Annexos	19
Annex I. Escales d'avaluació del dolor	20
Annex II. Tractament farmacològic	23
II.A. Analgèsics no opiacis	24
II.B. Analgèsics opiacis	25
II.B.1. Titulació de la dosi d'opiaci	26
II.B.1.1. En dolor moderat	26
II.B.1.2. En dolor intens	26
II.B.2. Retirada d'opiacis	27
II.B.3. Tolerància	27
II.B.4. Actitud davant els efectes indesitjables dels analgèsics	27
II.C. Analgèsics adjuvants	28
II.D. Taules de dosificació dels fàrmacs	30
II.E. Taules de forma d'administració dels fàrmacs	36
II.F. Taules d'interaccions farmacològiques	37
Annex III. Analgèsics en diferents situacions clíniques	39
Annex IV. Mesures no farmacològiques	41
Annex V. Aspectes clínics coberts per la Guia	44
Annex VI. Síntesi estructurada de l'evidència	48
17. Bibliografia	51



## **Presentació**

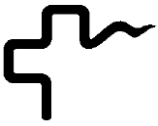
La Guia de pràctica clínica: tractament del dolor oncològic pediàtric ha estat elaborada pel grup de treball de la Subcomissió del Dolor que és assessora i dependent funcionalment de la Comissió Farmacoterapèutica del Pla de Qualitat de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron. Ha estat sotmesa a una revisió interna del Grup de desplegament de guies de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron (febrer 2008) i a una revisió externa per experts de l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (juliol 2008), les quals han considerat la Guia molt recomanable, segons l'instrument AGREE

La Subcomissió del Dolor preveu la revisió de la guia 4 anys després de la publicació; si bé valorarà la necessitat d'actualitzar-la 2 anys després de la seva publicació.

La participació dels pacients en l'elaboració d'aquesta guia presenta dificultats relacionades amb l'heterogeneïtat dels pacients, sobretot pel que fa a l'edat (des de lactants d'1 mes fins a pacients de 18 anys) i també per la variació de la seva situació clínica segons les diferents fases de la malaltia (diagnòstic, tractament o terminal). La capacitat dels nens per expressar les seves preferències és molt diferent segons l'edat; en els nens més petits les hem de recollir dels pares. No obstant això, en l'elaboració de la guia s'han tingut en compte, a l'hora de fer les recomanacions de consens del grup, els desitjos i opinions dels pacients i familiars; sobretot pel que fa a les vies d'administració, horaris i l'ús de diferents fàrmacs. Aquesta informació ha estat recollida durant l'activitat assistencial diària dels diferents membres de la Subcomissió que tracten aquest grup de pacients.

## **Conflicte d'interessos**

L'elaboració d'aquesta Guia no ha estat finançada per cap beca, ajut o similar. Cap dels autors no té relació laboral o d'altre tipus ni ha rebut honoraris d'investigadors, indústria o d'altra organització relacionada amb la seva elaboració.



## 1. Justificació

El dolor oncològic pediàtric és un problema clínic rellevant al nostre Hospital i, les dades de què disposem sobre el seu tractament, són escasses.

## 2. Dades sobre el dolor oncològic pediàtric a l'HUVH

Entre 1980 i 1995, al nostre Hospital es van diagnosticar 1.735 nous casos de càncer infantil (nens i nenes d'entre 0 i 18 anys): el 57,1% corresponien a nens i el 42,9% a nenes.

### Distribució per grups d'edat

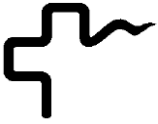
- entre 0 i 4 anys: 43,2%
- entre 5 i 9 anys: 30,5%
- entre 10 i 14 anys: 22,3%
- més de 14 anys: 4,0%

### Distribució per diagnòstics

- leucèmies: 30,1%
- tumors del sistema nerviós central: 17,8%
- limfomes no Hodgkin: 8,7%
- tumors del sistema nerviós simpàtic: 8,1 %
- sarcomes de parts toves: 5,6%
- tumors ossis: 5,2%
- tumors de Wilms: 4,7%
- retinoblastomes: 4,4%
- limfomes de Hodgkin: 4,4%
- tumors germinals: 2,4%
- tumors epitelials: 2,3%
- tumors hepàtics: 1,1%
- altres tumors: 5,1%

No tenim dades sobre la prevalença del dolor oncològic en el nostre Hospital però, atès el nombre de nens que són atesos per malaltia oncohematològica i l'elevat percentatge de malalts que experimenten algun tipus de dolor referenciats a la literatura, els membres de la Subcomissió del Dolor hem cregut necessari desenvolupar aquesta *Guia de pràctica clínica*. Per facilitar la seva aplicació la Guia estarà disponible en format electrònic i de butxaca. També s'editarà un full d'informació per als pacients i familiars. S'ha previst fer-ne una prova pilot d'ús entre el personal sanitari del Servei d'Oncohematologia Pediàtrica de l'HUVH abans de la seva implantació.

Per a l'actualització de la Guia, i a partir de la data de l'edició definitiva, es farà un monitoratge bibliogràfic dels aspectes terapèutics cada dos anys i, cada quatre anys, de tots els seus apartats replicant la cerca original a partir del període de la cerca prèvia. S'avaluarà la seva qualitat per analitzar si presenta dades o resultats que alteren les recomanacions establertes a l'actual edició de la Guia. Les noves recomanacions seran identificades en la versió final. Si no



es canvia res, es deixarà el mateix text, però caldrà especificar que les dades han estat revisades. Aquest plantejament no implica la no-incorporació de modificacions, en el cas que se'n coneguin, de canvis terapèutics importants abans d'aquests dos anys.

Cronograma, a partir dels dos anys de l'edició definitiva de la Guia

Gener-febrer: cerca bibliogràfica

Març-abril: presentació i discussió entre els membres de la Subcomissió del Dolor

Maig-juny: elaboració de les modificacions i incorporació a la Guia

### **3. Objectiu**

Millorar el registre i el tractament del dolor en nens amb càncer atesos a l'Hospital, sobre la base de l'evidència científica de què es disposa. Es pretén aconseguir que, d'una banda, la mesura del dolor es faci de forma regular, amb la metodologia adequada i es registri sistemàticament a la història clínica. De l'altra, utilitzar les estratègies de tractament del dolor, tant farmacològiques com no farmacològiques; més efectives i segures per a aquest tipus de població. La utilització pràctica d'aquesta publicació s'ha de considerar com una guia; no es pretén anteposar-la al judici clínic.

### **4. Població diana**

Tots els nens amb malaltia oncològica d'entre 1 mes i 18 anys d'edat, tant els hospitalitzats, com els atesos a les consultes externes de l'Hospital Vall d'Hebron.

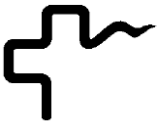
### **5. Usuaris diana**

Els usuaris de la GPC són bàsicament els metges residents de pediatria, els metges especialistes, el personal d'infermeria de les àrees d'hospitalització i de l'Hospital de Dia del Servei d'Oncohematologia Pediàtrica, de Cirurgia Oncològica Pediàtrica, d'Urgències Pediàtriques i de Cures Intensives Pediàtriques, els metges especialistes i residents del Servei d'Anestesiologia, els metges especialistes de la Clínica del Dolor, del Servei de Farmàcia i del Servei de Farmacologia Clínica, a més de tots els professionals sanitaris implicats en aquest problema assistencial.

### **6. Problema de salut**

En els pacients oncològics el dolor és un símptoma prevalent que provoca un grau important de patiment en les diferents fases de la malaltia. Un estudi de Collins et al<sup>1</sup> va constatar que un 49,1% dels nens amb càncer d'entre 10 i 18 anys havien presentat dolor: en el 80,8% el dolor era d'intensitat moderada o intensa i un 39,1% patien una molèstia important a causa d'aquesta situació. Els mateixos autors, en un altre estudi<sup>2</sup>, van observar que en un grup de nens





oncològics entre 7 i 12 anys d'edat, el dolor era el símptoma més prevalent en el 48% dels pacients estudiats; era d'intensitat moderada o greu en el 56% i, en el 37%, era causa d'una molèstia important.

En un estudi del NCI (National Cancer Institute)<sup>3</sup> el 62% dels nens diagnosticats de càncer havien anat al seu metge amb algun tipus de dolor abans del diagnòstic de càncer. El dolor estava present una mitjana de 74 dies abans del diagnòstic definitiu. Després de l'inici del tractament específic el dolor desapareixia de forma més ràpida en els nens amb leucèmia que en els afectats de tumors sòlids. El dolor relacionat amb el tractament va ser més freqüent i, a vegades, més intens en aquest grup de pacients (dolor postoperatori, mucositis, infeccions, secundari a quimioteràpia o radioteràpia o relacionat amb els següents procediments: aspirat de moll d'os, punció lumbar, punció venosa, entre d'altres).

## **7. Barreres en el tractament del dolor**

Una barrera important, que dificulta que el tractament del dolor sigui efectiu, és la complexitat per valorar el dolor en els nens, ja que la seva capacitat per expressar el dolor està limitada pel desenvolupament cognitiu, el vocabulari i les experiències doloroses prèvies. Això requereix la utilització d'escalles de valoració del dolor adequades a la seva edat.

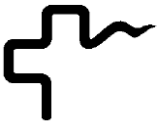
Altres barreres són: d'una banda, la falsa creença dels professionals sanitaris que el sistema nociceptiu dels nens no està ben desenvolupat i que, per tant, tenen menys capacitat per sentir el dolor. D'altra banda, la por als analgèsics opiacis, tant per part dels pacients com dels familiars.

La tradició d'ús de pautes analgèsiques a demanda, l'escassa pràctica de registre regular del dolor a les històries clíniques i el grau de control administratiu dels opiacis, entre d'altres, també són causa de mal control del dolor.

Per superar aquestes barreres es farà una difusió de les recomanacions de la Guia en diverses sessions clíniques específiques i en petits grups per les diferents àrees de l'Hospital (àrees d'hospitalització, Hospital de Dia del Servei d'Oncohematologia Pediàtrica, Cirurgia Oncològica Pediàtrica, Urgències Pediàtriques, Cures Intensives Pediàtriques i Anestesiologia Pediàtrica). En aquestes sessions, s'explicaran, de forma breu, els principals missatges i recomanacions de la Guia, es distribuïran les guies, es discutiran els problemes específics i concrets per a l'aplicació de les recomanacions en cada àrea o servei i s'acordaran les possibles solucions.

Pel que fa als pacients i familiars, se'ls explicaran els missatges principals i se'ls lliurarà un full d'informació.

Amb l'aplicació d'aquesta Guia i el seguiment de les recomanacions no es preveu un augment dels costos, perquè es recomanen els analgèsics ja



disponibles a l'Hospital, els quals són barats. Tampoc es preveu un augment important dels costos indirectes relacionats amb el temps d'infermeria, perquè l'avaluació del dolor dels pacients i els registres del dolor a les històries clíniques s'integren en l'activitat d'assistència habitual.

## **8. Etiologia i tipus de dolor en el nen oncològic**

Els malalts de càncer poden presentar dolor relacionat amb el tumor i dolor produït com a conseqüència del tractament i dels procediments diagnòstics.

### **8.1. Dolor relacionat amb el tumor**

Dolor relacionat amb el tumor, el seu creixement, les possibles metàstasis i l'afectació de diferents òrgans i estructures. Freqüentment, aquest dolor està present en el moment del diagnòstic i la seva resolució es relaciona amb la resposta al tractament específic. Aquest dolor pot tornar a aparèixer en cas de recidiva, i és de gran intensitat en cas de progressió tumoral i evolució cap a la fase terminal.

El dolor relacionat amb el tumor variarà segons les estructures afectades per la malaltia.

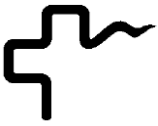
#### **Dolor ossi**

En cas d'infiltració tumoral de l'os apareix un dolor sord, localitzat i relacionat amb el moviment o la càrrega. És el cas de tumors ossis (sarcoma d'Ewing i sarcoma osteogènic) o de l'afectació metastàtica de l'os (com en el neuroblastoma).

Un altre tipus de dolor freqüent és el dolor que provoca la infiltració del moll de l'os. Sol ser també un dolor sord però generalitzat; sovint s'intensifica a la nit. Pot aparèixer en neoplàsies hematològiques (leucosi) o en tumors sòlids que metastatitzen en la medul·la òssia (com el neuroblastoma i el sarcoma d'Ewing).

#### **Dolor neuropàtic**

Dolor que es relaciona amb l'afectació d'estructures nervioses, rels o nervis perifèrics. Es caracteritza per ser lancinant, paroxíctic, acompanyat de disestèsies o hipoestèsies i amb tendència a irradiar pels trajectes nerviosos afectats. Apareix en tumors paravertebrals o en els que penetren pels orificis de conjunció vertebrals: neuroblastoma, tumor neuroectodèrmic primitiu (PNET), tumors ossis que engloben, comprimeixen o desplacen estructures nervioses o en fases avançades de diferents tumors.



### **Cefalea per hipertensió intracranial (HTIC)**

En pacients afectats per tumors del sistema nerviós central és freqüent la cefalea de predomini matinal acompanyada de vòmits i, en ocasions, d'alteracions neurològiques focals. Aquest dolor sol ser opressiu i es relaciona amb el creixement tumoral, però sobretot, amb les alteracions de la circulació de l'LCR, és a dir, amb la presència d'hidrocefàlia.

### **Dolor visceral**

En tumors de localització abdominal el dolor es produeix per compressió o infiltració de vísceres. Sol ser un dolor còlic, mal delimitat, que pot presentar-se com referit o irradiat. Pot aparèixer com a símptoma inicial en tumors abdominals com el neuroblastoma, el tumor de Wilms i els limfomes.

## **8.2. Dolor secundari al tractament**

### **Dolor per cirurgia**

El dolor postquirúrgic (per exemple, l'abdominal, el postoracotomia, la cefalea), el dolor de les complicacions de la cirurgia (per exemple les brides) i la síndrome del membre fantasma, o el dolor en la zona del monyó, que presenten nombrosos pacients que han estat sotmesos a amputacions d'algun membre.

### **Dolor per efectes secundaris del tractament amb citostàtics**

Mucositis, neuropatia perifèrica induïda pels alcaloides de la vinca, entre d'altres.

### **Dolor per radioteràpia**

Radiodermitis, mucositis o proctitis en les zones irradiades o la síndrome postradioteràpia del SNC, que apareix entre 4 i 6 setmanes després de la irradiació i cursa amb cefalea, vòmits i somnolència.

## **8.3. Dolor per procediments diagnòstics i terapèutics invasius**

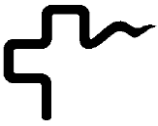
És molt freqüent i, sovint, és el més temut de la malaltia: puncions venoses, sondatges, col·locació de catèters i, especialment, les puncions lumbars i aspirats de moll d'os.

## **9. Intervencions preventives, diagnòstiques o terapèutiques**

### **9.1. Valoració del dolor**

Realitzeu una avaluació del dolor acurada que inclogui:

- a) la història detallada**, per determinar la presència de dolor persistent i/o irruptiu i la repercussió funcional que té per al pacient (nivell d'evidència



- III, grau de recomanació C)<sup>4,5</sup>
- b) l'examen físic i neurològic:** en relació al dolor que refereix el malalt. Determineu si la palpació o manipulació de la zona incrementa el dolor o si el pacient manifesta comportaments que poden indicar dolor (postura anormal, immobilització, entre d'altres). Identifiqueu l'afectació de nervis, plexes o medul·la espinal (nivell d'evidència III, grau de recomanació C)<sup>4,5</sup>
  - c) l'avaluació diagnòstica:** per la presència de signes i símptomes associats al dolor per recurrència, progressió de la malaltia o relacionats amb el seu tractament (nivell d'evidència III, grau de recomanació C)<sup>4,5</sup>
  - d) la valoració psicossocial:** per determinar de quina manera les característiques personals i socials afecten com el pacient experimenta el dolor (nivell d'evidència III, grau de recomanació C)<sup>4,5</sup>

## 9.2. Mesura de la intensitat del dolor

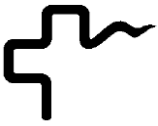
És molt important avaluar i registrar, de forma regular i sistemàtica, la intensitat del dolor mitjançant **escales validades de dolor**. Cal que el personal d'infermeria mesuri i registri la intensitat del dolor que manifesta el pacient.

Heu d'utilitzar **mètodes de valoració adequats a l'edat del pacient**. La capacitat dels nens per expressar el dolor està limitada pel seu desenvolupament cognitiu, el vocabulari i les experiències doloroses prèvies. Per tant, utilitzeu escales de valoració del dolor adequades a la seva edat. En noutats i en nens fins a 3 anys utilitzeu escales de comportament (per exemple, l'NIPS, CRIES, FLACC, TPPS, CHIPPS)<sup>5,6</sup>. Aquestes escales no han estat validades per la mesura del dolor en nens amb càncer, sinó per altres tipus de dolor, normalment agut, com el del postoperatori o el produït per procediments i, per tant, no són tan sensibles per al dolor crònic. L'única escala validada per al dolor crònic en nens de 2-6 anys és la Douleur Echelle Gustave-Roussy (DEGR). Nosaltres hem escollit la CHIPPS (nivell d'evidència IV, grau de recomanació D)<sup>7</sup>, malgrat que estigui validada per al dolor postoperatori, perquè és senzilla i ràpida de realitzar. (Vegeu annex I)

En nens de 3 a 6 anys podeu utilitzar l'escala de comportament conjuntament amb una escala d'autoavaluació; per exemple, una escala de cares (nivell d'evidència IIb, grau de recomanació B)<sup>4,8</sup>. A l'Hospital utilitzem la de Wong Baker, amb puntuació de 0 a 10. El 0 significa absència de dolor i el 10 el màxim dolor que es pot sentir, dolor insuportable. (Vegeu annex I)

Per a nens a partir de 7 anys, cal fer la mesura del dolor amb una escala numèrica (nivell d'evidència IIb, grau de recomanació B)<sup>4</sup>, de 0 a 10 (0 correspon a absència de dolor i 10 a dolor insuportable). També és adequat emprar una escala analògica visual (EVA)<sup>9</sup>. Consisteix en una línia de 100 mm de llargada, en la qual l'inici (0 mm) correspon a l'absència de dolor i el final (100 mm) al dolor insuportable. (Vegeu annex I)

Cal que el metge, sobre la base dels registres d'intensitat de dolor, indiqui el pla



de tractament. Després, cal prendre noves mesures, per tal d'avaluar-ne l'efectivitat. Si el dolor no minva, s'ha de determinar si el tipus o la dosi d'analgèsic s'ha de canviar o si cal que hi afegiu un adjuvant.

Cal **que anoteu la mesura del dolor** a la història clínica de manera continuada i regular durant tota l'hospitalització, i un altre cop en el següent ingrés o a la visita a consultes externes. A més, cal que anoteu la mesura del dolor cada cop que el pacient en refereixi. D'altra banda, en els pacients tractats amb opiacis, també cal que avalueu el grau de sedació i, en el cas de l'administració endovenosa, monitorareu la freqüència respiratòria<sup>5</sup>. (Vegeu l'annex II, apartat II.B.4. Actitud davant dels efectes indesitjables dels analgèsics opiacis)

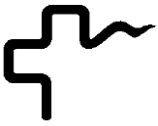
### 9.3. Tractament analgèsic

Les recomanacions dels fàrmacs que s'han d'emprar per tractar el dolor són els que actualment figuren a la *Guia Farmacoterapèutica* d'aquest Hospital. (Annex II)

En general, cal utilitzar els analgèsics no opiacis (analgèsics i AINE) per tractar el dolor d'intensitat lleu o moderada, reservar els analgèsics opiacis: codeïna i tramadol per als casos de dolor moderat i, morfina, fentanil i metadona per als de dolor intens.

## 10. Metodologia de revisió, gradació de les evidències i gradació de les recomanacions

S'ha fet una recerca bibliogràfica a les bases de revisions sistemàtiques de la *Col·laboració Cochrane* (<http://www.update-software.com/Clibplus/ClibPlus.asp>) a PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>), a la base de guies *National Guideline Clearinghouse* (<http://www.guideline.gov>) i al web de la Societat Americana del dolor (APS) per identificar l'evidència científica en el tractament del dolor en el nen amb càncer. El període de temps revisat ha estat des de 1966 fins al gener de 2005 i els descriptors MESH utilitzats han estat *Pain, cancer, Pain, children, Pain, pediatric, Analgesia, Guidelines, Practice Guidelines*. Els criteris emprats per a la inclusió han estat metodològics (s'han seleccionat preferentment les metaanàlisis i els assaigs clínics i, en absència d'aquests, estudis observacionals) i terapèutics (s'han seleccionat els estudis sobre analgèsics i estratègies no farmacològiques. S'han exclòs els estudis sobre anestèsics i tècniques anestèsiques).



Per a la gradació de les evidències i de les recomanacions s'ha utilitzat el model "Vall d'Hebron" de valoració de les evidències, que és una adaptació del model escocès [www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines](http://www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines). (Vegeu escala de classificació de l'evidència i escala de qualitat de la força de les recomanacions en l'annex VI) Aquest model és el que ha escollit el Pla de qualitat de l'Hospital Vall d'Hebron com a base per a l'elaboració de totes les guies de pràctica clínica de l'Hospital i que s'indica en el *Manual d'elaboració de guies de pràctica clínica de l'Hospital Vall d'Hebron*, 2005.

Els estudis sobre moltes àrees de tractament del dolor oncològic en nens són escassos; per aquest motiu, a l'hora de descriure la força de les recomanacions, també hem tingut en compte les dades sobre l'evidència d'estudis sobre dolor postoperatori i per procediments, així com les corresponents a la població adulta. Les recomanacions amb força d'evidència D es basen en el consens dels experts de grups internacionals i del grup d'elaboració de la Guia. Les recomanacions de consens del grup s'han fonamentat en una discussió sobre les diferents opinions i en la selecció d'una opinió, per acord de la majoria dels experts del grup. Cal dir, però, que no s'han fet votacions formals en el grup de treball.

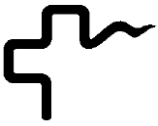
## 11. Síntesi estructurada de l'evidència

Les dades d'efectivitat dels analgèsics, normalment es basen en estudis sobre dolor agut i en adults. Es disposa de poques dades en malalts pediàtrics<sup>10</sup>.

## 12. Recomanacions generals

A continuació, us indiquem unes recomanacions de caire general per tractar el dolor dels nens amb malaltia oncohematològica. Més endavant, en aquesta Guia, fem recomanacions més concretes segons el tipus de dolor i la seva intensitat.

- 1) Cal que expliqueu als pacients, familiars i cuidadors que el dolor a causa del càncer es pot alleujar amb fàrmacs, analgèsics i mesures no farmacològiques (nivell d'evidència Ib, grau de recomanació A)<sup>4,5</sup>, i que un tractament efectiu del dolor no està associat a problemes d'addicció i tolerància (nivell d'evidència IV, grau de recomanació D)<sup>4,5,11</sup>
- 2) Cal que feu una avaluació acurada i a intervals regulars del dolor abans del tractament, per tal de determinar el tipus de dolor, la seva intensitat i l'efectivitat del tractament (nivell d'evidència III, grau de recomanació C)<sup>4</sup>
- 3) Es recomana individualitzar el tractament analgèsic, perquè cada malalt pot tenir un llindar dolorós diferent i hi ha variabilitat individual en la



resposta als diferents AINE i analgèsics (nivell d'evidència IV, grau de recomanació D)<sup>12</sup>

- 4) Cal que administreu els analgèsics en les dosis i intervals adients, amb una pauta prefixada. Per evitar la recurrència del dolor (nivell d'evidència III, grau de recomanació C)<sup>4,5</sup> sobreafegirem l'anestèsia de rescat a la pauta bàsica.
- 5) Les estratègies no farmacològiques (vegeu annex IV) han de formar part del tractament multimodal, però no han de substituir els analgèsics (nivell d'evidència IIa, grau de recomanació B)<sup>5</sup>.
- 6) Es recomana emprar fàrmacs (pocs i ben coneguts) en pautes d'administració senzilles i utilitzant preferentment vies d'administració poc invasives (nivell d'evidència IV, grau de recomanació D)<sup>4</sup>.
- 7) Es recomana evitar l'ús de la via intramuscular, perquè és dolorosa i l'absorció pot ser erràtica (nivell d'evidència IV, grau de recomanació D)<sup>4,5</sup>.
- 8) Està contraindicada la via rectal en els casos següents: neutropènia, trombocitopènia i en el cas de lesions en el recte o l'anus<sup>5</sup>. A més, l'absorció pot ser erràtica (nivell d'evidència IV, grau de recomanació D)<sup>5</sup>.
- 9) El tractament farmacològic consisteix en l'administració d'analgèsics no opiacis: paracetamol, metamizole o AINE en el dolor lleu-moderat (nivell d'evidència Ia, grau de recomanació A en adults i nivell d'evidència IV, grau de recomanació D en nens)<sup>5</sup> i d'opiacis en el dolor moderat-intens (nivell d'evidència Ia, grau de recomanació A en adults i nivell d'evidència IIa en nens, grau de recomanació B)<sup>5</sup>.

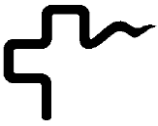
Per al dolor neuropàtic dels nens es recomana associar-hi un antidepressiu tricíclic i/o un anticonvulsivant (nivell d'evidència IV, grau de recomanació D)<sup>13</sup>.

Per al dolor per compressió medul·lar es recomana associar-hi corticosteroides (nivell d'evidència IV, grau de recomanació D)<sup>4,11</sup>.

- 10) Es recomana que monitoreu els efectes secundaris dels opiacis (nivell d'evidència III, grau de recomanació C)<sup>4,5</sup> i que els tracteu precoçment si apareixen<sup>14</sup>. Se sol necessitar l'administració simultània de laxants i d'antiemètics (nivell d'evidència Ib, grau de recomanació A)<sup>4,5,14</sup>.

### **13. Pauta de tractament analgèsic recomanada**

El tractament analgèsic es basa en l'escala analgèsica de l'OMS. Heu de començar per l'esglaió de l'escala que correspon a la intensitat de dolor (nivell



d'evidència III, grau de recomanació C)<sup>4</sup>.

### 13.1. Dolor lleu

**Puntuació per:**     **escala numèrica: 1-3**  
                          **escala de Wong Baker: 1-3**  
                          **CHIPPS: 4-5**

En el dolor lleu són efectius els analgèsics no opiacis (paracetamol, AINE, metamizole). Les dosis d'aquests fàrmacs s'indiquen a la taula II.D.1. (Annex II). L'analgèsic d'elecció és el paracetamol per via oral i, si el pacient no el tolera, per via intravenosa (en adults, evidència nivell Ia, grau de recomanació A)<sup>4,5,15</sup>. En nens no hi ha estudis sobre l'eficàcia del paracetamol en càncer<sup>4,5</sup>, però sí que hi ha evidència en dolor per extracció dentària (nivell d'evidència Ia, grau de recomanació A)<sup>16</sup> i d'una gran experiència d'ús en curts períodes de temps, per al control de la febre, amb una toxicitat mínima quan s'administra en les dosis recomanades (nivell d'evidència Ia, grau de recomanació A)<sup>16</sup>.

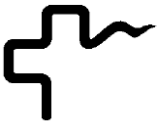
Els AINE són efectius en el dolor lleu-moderat i en el dolor per metàstasis òssies (en adults, nivell d'evidència Ia, grau de recomanació A i en nens nivell d'evidència IV, grau de recomanació D)<sup>4,5,11</sup>. No hi ha dades sobre la utilització d'AINES en tractaments per càncer superiors a 6 setmanes<sup>15</sup> ni tampoc hi ha dades suficients que demostrin la superioritat d'un AINE enfront d'altres<sup>10</sup>. Pel que fa als efectes adversos dels AINE en tractaments crònics, es disposa de dades en l'artritis reumatoide<sup>17</sup>. No obstant, en nens amb càncer l'evolució de la malaltia, la resposta al tractament específic o la progressió ràpida de la malaltia fa que els tractaments amb AINE no siguin perllongats. L'AINE que està autoritzat per a la utilització en nens és l'ibuprofèn, disponible per via oral en comprimits i suspensió oral. No està comercialitzada a Espanya l'especialitat endovenosa.

El metamizole és l'alternativa al paracetamol. És efectiu en el dolor lleu-moderat igual que els AINE, (en adults, evidència nivell Ia, grau de recomanació A<sup>10</sup> i en nens, nivell d'evidència IV, grau de recomanació D<sup>10</sup>). No hi ha dades en tractaments perllongats. Està disponible a Espanya en forma d'injectable i.m./i.v., de càpsules i de sobres. Per via oral també es poden emprar les ampul·les parenterals diluïdes en suc, si bé tenen un gust molt amargant.

En cas que l'efecte analgèsic sigui insuficient, abans d'arribar a la següent presa s'ha d'utilitzar l'analgèsic alternatiu de **rescat** (metamizole, ibuprofèn). En cas de resposta nul·la o insuficient, amb la dosi màxima, cal passar a l'esglaió següent (nivell d'evidència III, grau de recomanació C)<sup>4,11</sup>.

Si existeix component de **dolor neuropàtic** es recomana associar-hi fàrmacs adjuvants: antidepressius tricíclics (amitriptilina), antiepilèptics (gabapentina, carbamazepina, clonacepam) (nivell d'evidència IV, grau de recomanació D)<sup>13</sup>.





Si existeix **dolor per compressió medul·lar o per l'augment de la pressió intracranial**, es recomana associar-hi corticosteroides (nivell d'evidència IV, grau de recomanació D)<sup>4,11</sup>.

### 13.2. Dolor moderat

**Puntuació per:**     *escala EVA (VAS) o EN: 4-6*  
                          *escala de Wong Baker: 4-6*  
                          *CHIPPS: 6-7*

L'OMS recomana associar un opiaci dèbil a l'analgèsic no opiaci (codeïna, tramadol) malgrat que no hi ha evidència suficient, només hi ha una tendència que aquesta associació sigui més efectiva que l'administració d'analgèsics no opiacis a dosis màximes<sup>10,11,15</sup>.

Abans d'associar un opiaci, sovint s'utilitza la combinació alterna de metamizole i paracetamol o bé d'un AINE i paracetamol, per intensificar el tractament analgèsic; ja que actuen per mecanismes diferents, però no hi ha assaigs que avalin aquesta teoria (nivell d'evidència IV, grau de recomanació D)<sup>11</sup>. Les dosis d'aquests fàrmacs s'indiquen a la taula II.D.1. (Annex II)

Una altra opció és associar la morfina, a dosis baixes, a l'analgèsic no opiaci (en adults, nivell d'evidència Ia, grau de recomanació A i en nens nivell d'evidència IIa, grau de recomanació B)<sup>5</sup>. Aquesta és l'opció que preferim a l'Hospital<sup>7</sup>. Per a la titulació de la dosi de morfina vegeu l'apartat II.B.1.1. Titulació de la dosi d'opiaci en dolor moderat. (Annex II)

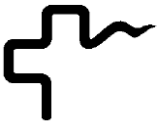
En cas que apareguin efectes indesitjats, vegeu l'apartat II.B.4: Actitud davant els efectes indesitjables dels analgèsics opiacis (annex II). En cas de sobredosificació s'ha d'utilitzar l'antídot naloxona. Les dosis s'indiquen a la taula II.D.5. (Annex II)

En cas de resposta nul·la o insuficient amb la dosi màxima, cal passar a l'esglaió següent (nivell d'evidència III, grau de recomanació C)<sup>4,11</sup>.

Si existeix component de **dolor neuropàtic** es recomana associar-hi fàrmacs adjuvants: antidepressius tricíclics (amitriptilina), antiepilèptics (gabapentina, carbamazepina, clonazepam) (nivell d'evidència IV, grau de recomanació D)<sup>13</sup>. Si existeix **dolor per compressió medul·lar o per l'augment de la pressió intracranial**, es recomana associar-hi corticosteroides (nivell d'evidència IV, grau de recomanació D)<sup>4,11</sup>.

### 13.3. Dolor intens

**Puntuació per:**     *escala EVA (VAS) o EN: 7-9*  
                          *escala de Wong Baker: 7-9*  
                          *CHIPPS: 8-9*



El tractament efectiu requereix l'administració d'un opiaci agonista pur (nivell d'evidència Ia, grau de recomanació A i, en nens, nivell d'evidència IIa, grau de recomanació B)<sup>5</sup>. L'opiaci d'elecció és la morfina (nivell d'evidència III, grau de recomanació C)<sup>4,11</sup>.

Davant d'un malalt amb dolor intens s'ha de fer una titulació de la dosi per assolir la màxima analgèsia amb el mínim d'efectes secundaris (nivell d'evidència III, grau de recomanació C)<sup>4,5,11</sup>. (Vegeu l'apartat II.B.1.2. Titulació de la dosi d'opiaci en dolor intens (annex II). Es pot fer per via oral o bé per via endovenosa. La dosi inicial depèn de la via d'administració i de si el pacient està prenent opiacis majors o no.

Per a pacients a qui no es pot alleujar adequadament el dolor o en aquells que els efectes secundaris limiten l'augment de la dosi, el control del dolor es pot assolir mitjançant la rotació d'opiacis; per exemple, canviar la morfina per fentanil<sup>5,11</sup>.

En el cas que apareguin efectes indesitjats, vegeu l'apartat II.B.4. Actitud davant dels efectes indesitjables dels analgèsics opiacis (annex II). En cas de sobre-dosificació utilitzeu l'antídot naloxona. Les dosis s'indiquen a la taula II.D.5 (annex II).

L'addició de paracetamol o un AINE a l'opiaci major, pot minimitzar la dosi que es requereix per a una analgèsia efectiva (nivell d'evidència Ib, grau de recomanació A)<sup>4,5,11,15</sup>.

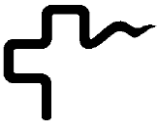
Si es requereixen dosis de rescat, poden ser del 10-20% de la dosi total de 24 hores de l'opiaci que estem utilitzant. Es poden donar cada hora.

Si existeix component de **dolor neuropàtic** es recomana associar-hi fàrmacs adjuvants: antidepressius tricíclics (amitriptilina), antiepilèptics (gabapentina, carbamazepina, clonazepam) (nivell d'evidència IV, grau de recomanació D)<sup>13</sup>. Si existeix **dolor per compressió medul·lar o per l'augment de la pressió intracranial**, es recomana associar-hi corticosteroides (nivell d'evidència IV, grau de recomanació D)<sup>4,11</sup>.

### 13.4. Dolor insuportable

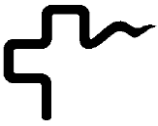
**Puntuació per:**     *escala EVA (VAS) o EN: 10*  
                          *escala de Wong Baker: 10*  
                          *CHIPPS: 10*

Valoreu si el tractament està correctament pautat i administrat i, si no es controla, aviseu les unitats especialitzades.



## 14. Resum en forma d'algoritme

EVA	En	Wong-Baker		Elecció	Alternativa		
0  10	0		No-dolor				
	1						
	2			Dolor lleu	Paracetamol	Metamizole ibuprofèn	
	3						
	4			Dolor moderat	Paracetamol metamizole	Paracetamol codeïna o paracetamol + morfina	
	5						
	6						
7			Dolor intens	Morfina	Fentanil metadona		
8							
9							
10	10		Dolor insuportable	Unitats especialitzades			



## 15. Possibles indicadors per avaluar el seguiment i l'impacte

1. Percentatge de pacients amb càncer amb registres d'intensitat del dolor a les històries clíniques.

$$\frac{\text{Nombre de pacients ingressats amb càncer amb registre de dolor a les històries}}{\text{Nombre de pacients ingressats amb càncer}} \times 100$$

Es valorarà positivament l'impacte de l'aplicació de la Guia, si el valor de l'indicador és superior al 75%.

2. Percentatge de pacients amb càncer amb dolor intens tractats amb opiacis majors.

$$\frac{\text{Nombre de pacients amb càncer amb dolor intens tractats amb opiacis majors}}{\text{Nombre de pacients amb càncer amb dolor intens}} \times 100$$

Es valorarà positivament l'impacte de l'aplicació de la Guia, si el valor de l'indicador és superior al 50%.

3. Percentatge de tractaments administrats respecte als prescrits

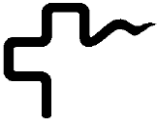
$$\frac{\text{Nombre de dosis administrades d'analgèsics}}{\text{Nombre de dosis prescrites d'analgèsics}} \times 100$$

Es valorarà positivament l'impacte de l'aplicació de la Guia, si el valor de l'indicador és superior al 50%.

4. Percentatge d'episodis amb EN > 3

$$\frac{\text{Nombre d'episodis amb EN > 3 o equivalent}}{\text{Nombre de registres de dolor}} \times 100$$

Es valorarà positivament l'impacte de l'aplicació de la Guia, si el valor de l'indicador és inferior al 50%.

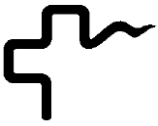


# 16. Annexos



## **Annex I**

# **Escales d'avaluació del dolor**

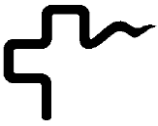


- **Escala de CHIPPS** (nounats i nens fins a 3 anys)

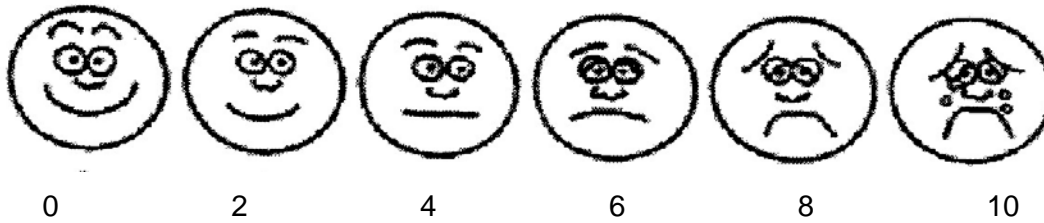
---

Indicador	Grau	Puntuació
Plor	Absent	0
	Gemec	1
	Irritable	2
Expressió facial	Relaxat, somrient	0
	Torça la boca	1
	Ganyota (boca i ulls)	2
Postura del tronc	Neutra	0
	Variable	1
	Rígida, alçada	2
Postura de les cames	Neutra, cames lliures	0
	Tira guitzes	1
	Tensa	2
Activitat motora espontània	Normal	0
	Agitació moderada	1
	Agitació incessant	2
	Total	

---



- **Escala d'expressió facial o de Wong Baker** (nens de 3 a 6 anys)



- **Escala numèrica** (nens a partir de 7 anys)

Absència dolor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Dolor insuportable

---

- **Relació de la puntuació entre les diferents escales d'intensitat de dolor**

---

Escala categòrica	Escala numèrica	Escala de Wong Baker	CHIPPS
No-dolor	0	0	0-3
Dolor lleu	1 - 3	1 - 3	4 - 5
Dolor moderat	4 - 6	4 - 6	6 - 7
Dolor intens	7 - 9	7 - 9	8 - 9
Dolor insuportable	10	10	10

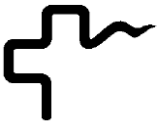
---





## **Annex II**

# **Tractament farmacològic**



El tractament farmacològic del dolor consisteix en l'administració d'analgèsics no opiacis en el dolor lleu-moderat (nivell d'evidència Ia, grau de recomanació A en adults i nivell d'evidència IV, grau de recomanació D en nens)<sup>5</sup> i, d'opiacis, en el dolor moderat-intens (nivell d'evidència Ia, grau de recomanació A en adults i nivell d'evidència IIa, grau de recomanació B en nens)<sup>5</sup>.

## II.A. Analgèsics no opiacis<sup>18-20</sup>

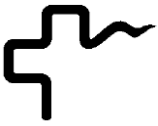
S'inclouen en aquest grup el **paracetamol**, el **metamizole** - que són analgèsics i antipirètics sense efecte antiinflamatori rellevant - i els AINE (**ibuprofèn**). La seva activitat farmacològica està limitada a una dosi sostre; és a dir, una dosi terapèutica màxima a partir de la qual no hi ha efecte addicional, però sí que s'incrementa el risc de toxicitat. A la taula II.D.1. s'indiquen les dosis d'aquests fàrmacs, a la taula II.E.1 la forma d'administració i a la taula II.F.1., les interaccions amb altres fàrmacs.

**Paracetamol (acetaminofèn):** aquest fàrmac no produeix lesions gastrointestinals erosives ni ulceroses. No té efecte antiagregant plaquetari. Dosis altes i tractaments perllongats poden produir insuficiència renal i hepàtica. L'hepatotoxicitat per sobredosificació aguda (140 mg/kg en nens o 7,5-10 g en adults en una sola presa) pot ser greu i irreversible i requereix l'administració de l'antídot N-acetilcisteïna. L'administració crònica (per exemple, en nens 65 mg/kg/dia o en adults 3-4 g al dia, durant mesos) també n'incrementa el risc d'hepatotoxicitat.

L'N-acetilcisteïna es pot administrar per via endovenosa o bé per via oral, preferiblement dins les 10 h següents a l'administració aguda. L'eficàcia del tractament és dubtosa si han transcorregut 15 hores. (Vegeu taules II.D.5 i II.E.3.)

**Metamizole:** és un derivat pirazolònic. No té toxicitat gastroduodenal. Pot produir hipotensió (en algunes ocasions xoc cardiovascular), en particular després de la seva administració per via i.v., especialment en injecció ràpida. L'agranulocitosi és un efecte indesitjat molt rar (< 1/10<sup>6</sup> tractaments). S'han descrit, ocasionalment, oligúria i anúria, proteïnúria i nefritis intersticial, principalment en pacients amb restricció de líquids, insuficiència renal prèvia o en sobredosificació. No es recomana la utilització en lactants de menys de 3 mesos o de pes inferior a 5 kg, per possible afectació renal. També pot produir reaccions d'hipersensibilitat en pell i mucoses i, més rarament, reacció anafilàctica. El risc d'aparició de xoc anafilàctic sembla ser superior en les formes parenterals.

**Ibuprofèn:** és analgèsic, antipirètic i antiinflamatori. Té efecte antiagregant reversible, per la qual cosa no es recomana la seva utilització en cas de trombopènia. Rarament produeix úlcera pèptica i hemorràgies digestives. En nens, el risc d'hemorràgia digestiva per tractaments curts amb ibuprofèn s'ha estimat en 7,2/100.000, sense diferències amb el tractament amb paracetamol<sup>17</sup>. També pot produir insuficiència renal aguda, sobretot si el pacient està deshidratat, i reaccions anafilactoides, com broncoespasme, urticària, angioedema (més freqüent en pacients amb urticària crònica) o hipotensió i, fins i tot, xoc. També pot produir retenció hidrosalina.



## II.B. Analgèsics opiacis<sup>18-20</sup>

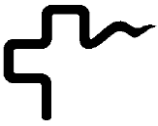
S'inclouen en aquest grup els opiacis menors: **codeïna** i **tramadol**, i els opiacis majors: **morfina**, **fentanil** i **metadona**. A les taules II.D.2. i II.D.3, s'indiquen les dosis d'aquests fàrmacs. La forma d'administració, a les taules II.E.2. i II.E.3. i, a les taules II.F.2. i II.F.3, les interaccions amb altres fàrmacs.

**Codeïna:** opiaci menor agonista pur del receptor  $\mu$ . Té efectes antitussígens a dosis inferiors a les analgèsiques. Produeix constipació, sedació, nàusees i vòmits. La constipació és l'efecte indesitjat més freqüent de la codeïna. La seva aparició limita la possibilitat d'incrementar la dosi i obliga a administrar opiacis majors, si les necessitats analgèsiques augmenten. S'associa a un risc de depressió respiratòria a dosis altes. La depressió respiratòria rarament és rellevant si es titula la dosi adequadament i, a més, pot aparèixer tolerància a l'efecte depressor respiratori.

**Tramadol:** és un opiaci dèbil, anàleg sintètic de la codeïna amb una selectivitat específica per al receptor  $\mu$ . També presenta un component d'acció antinociceptiva no opioide, per inhibició de la recaptació de les monoamides, noradrenalina i serotonina. Té un marge terapèutic estret, ja que si se sobrepassa l'interval terapèutic pot produir convulsions. També està associat a reaccions psiquiàtriques greus a dosis terapèutiques<sup>11</sup>. Pot produir nàusees, vòmits, constipació, sedació i confusió. La constipació és menys freqüent que amb altres opiacis. El risc de depressió respiratòria també és més baix, però pot produir-se en cas de sobredosificació. En el cas que es produeixi, cal d'instaurar un tractament amb l'antídot naloxona. L'administració de naloxona pot augmentar el risc de crisis epilèptiques, que es poden controlar amb diazepam. L'administració per via oral no es recomana en nens de menys de 12 anys. La prescripció de tramadol s'ha de considerar excepcional.

**Morfina, fentanil i metadona** són agonistes purs del receptor  $\mu$ . La morfina és l'opiaci de primera elecció en dolor moderat-intens, per via oral o endovenosa, segons la intensitat del dolor (vegeu l'apartat següent: Titulació de la dosi d'opiaci). Per a pacients a qui no es pot alleujar adequadament el dolor, o aquells a qui els efectes secundaris limiten l'augment de la dosi, el control del dolor es pot assolir mitjançant la rotació d'opiacis; per exemple canviar la morfina per fentanil<sup>5,11</sup>. La metadona és un opiaci alternatiu, però és més difícil de manejar per causa de la desproporció que hi ha entre el seu temps de vida mitjana i la durada de l'efecte analgèsic, la qual cosa implica un cert risc d'acumulació.

Els opiacis poden produir constipació, nàusees, confusió, sedació, pruija, retenció urinària i depressió respiratòria. Cal que monitoreu els efectes secundaris i els tracteu precoçment. (Vegeu II.B.4. Actitud davant els efectes indesitjables dels analgèsics opiacis).



## II.B.1. Titulació de la dosi d'opiàci

### II.B.1.1. En dolor moderat<sup>5</sup>

La titulació de la dosi es fa amb solució oral de morfina. La dosi inicial de morfina depèn de si el pacient ha pres mai opiàcis majors o no. Si mai no ha pres opiàcis, la dosi inicial és de 0,15 mg/kg en nens de < 6 mesos, de 0,3 mg/kg en nens de > 6 mesos i de 5-10 mg en adults. Si ja prenia opiàcis, la dosi total diària s'ha d'augmentar un 25-50%. Heu de reavaluar el dolor a les 4 hores i, si la intensitat del dolor disminueix menys del 50%, la dosi de morfina s'ha de tornar a augmentar un 25-50%. Si disminueix més del 50% la dosi es considera efectiva. La freqüència d'administració és de 4 hores i si es prescriuen dosis de rescat, aquestes poden ser del 10-20% de la dosi total de 24 hores i es poden donar cada hora. Un cop titulada la dosi, si coincideixen les presentacions, es pot utilitzar la morfina d'alliberació sostinguda (la mateixa dosi total diària repartida cada 8-12 hores).

Si la titulació s'ha de fer per via endovenosa, perquè el pacient no tolera la via oral, s'ha de tenir en compte que la dosi per via endovenosa ha de ser 1/3 de la dosi per via oral. (Vegeu l'apartat següent de titulació de la dosi en dolor intens).

### II.B.1.2. En dolor intens<sup>5</sup>

**Per via endovenosa:** en el cas d'un pacient que no pren opiàcis majors s'ha de començar amb una dosi de morfina de 0,05 mg/kg en nens de < 6 mesos, de 0,1 mg/kg en nens de > 6 mesos i de 2-5 mg en adults. Un pacient tractat amb opiàcis menors (per exemple: codeïna, tramadol) s'inclou en aquest grup.

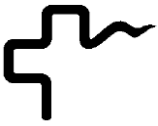
En el cas d'un pacient que pren opiàcis s'ha d'administrar una dosi de morfina endovenosa equivalent al 10-20% de la dosi total diària del seu tractament habitual com a dosi de rescat (cal que feu la conversió de la dosi de via oral a endovenosa).

**Per via oral:** si el pacient no pren opiàcis majors, es comença amb 0,15 mg/kg en nens de < 6 mesos, de 0,3 mg/kg en nens de > 6 mesos i de 5-10 mg en adults.

Si el pacient ja en pren, s'ha d'administrar una dosi del 10-20% de la total diària com a dosi de rescat.

Cal que mesureu l'eficàcia del tractament i que feu una avaluació del dolor 15 minuts després de l'administració endovenosa o 60 minuts després de l'administració oral. Si el dolor no cedeix, la dosi s'ha de doblar; si disminueix menys del 50% s'ha de repetir l'administració. El procés s'ha de repetir fins que la intensitat del dolor baixi més del 50%, llavors es calcula la dosi total d'opiàci en les darreres 4 hores i aquesta és la que es considera efectiva.

Quan la titulació es fa per via endovenosa la dosi efectiva es pot administrar en infusió contínua (dosi efectiva en 4 h/4 = dosi/hora), amb dosis de rescat del 50-200% de la dosi/hora. Aquesta es pot administrar cada 15 min, si és necessari. Una altra possibilitat és donar la dosi cada 4 hores i donar dosis de rescat del 10-20% de la dosi total de 24 hores (cada hora).



Quan s'aconsegueix arribar a una intensitat de dolor lleu (< 4) la dosi de 24 h es considera el tractament de base, que es pauta cada 4 hores en el cas de la presentació oral d'acció ràpida.

### II.B.2. Retirada d'opiacis

Els pacients poden requerir la interrupció del tractament o la disminució de la dosi d'opiàci quan la causa del dolor s'ha eliminat; per exemple, amb la quimioteràpia o perquè la percepció del dolor s'ha modificat mitjançant procediments neuroablatius o neurolítics. Per evitar la síndrome d'abstinència els opiacis s'han de retirar progressivament. Es pot fer més o menys lentament (20-50% de la dosi original per setmana). Alguns experts indiquen que quan més temps faci que pren opiacis més lenta ha de ser la retirada. Un pacient necessita el 20% de la dosi del dia anterior per evitar la síndrome d'abstinència<sup>21</sup>.

Un exemple de retirada de morfina:

1. reduir a la meitat la dosi els dos primers dies
2. reduir el 25% cada 2 dies
3. continuar així fins a assolir una dosi total diària de 0,6 mg/kg/dia en el nen o de 30 mg/dia de morfina oral en adults
4. després de 2 dies amb la dosi mínima, es pot suspendre

La utilització de clonidina pot reduir l'ansietat, la taquicàrdia o d'altres símptomes autonòmics associats a la retirada d'opioides<sup>5</sup>. La clonidina és un agonista dels receptors alfa-2 presinàptics medul·lars. L'estimulació d'aquests receptors provoca una disminució del to simpàtic. S'utilitza una dosi inicial de 0,5-1 µg/kg seguit de dosis de manteniment de 3-5 µg/kg/dia repartides en 4-6 preses<sup>19</sup>.

### II.B.3. Tolerància

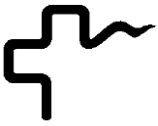
El primer indicatiu de tolerància és una disminució de la durada de l'analgèsia efectiva. Les necessitats d'increment de dosi es correlacionen més amb la progressió de la malaltia.

### II.B.4. Actitud davant els efectes indesitjables dels analgèsics opiacis

Cal que monitoreu els efectes secundaris dels opiacis (nivell d'evidència III, grau de recomanació C)<sup>4,5</sup> i que els tracteu precoçment, si apareixen<sup>14</sup>. La constipació i la sedació són els efectes més comuns dels analgèsics opiacis. Altres efectes són nàusees i vòmits, sequedat de boca, retenció urinària, pruija, mioclònia, confusió, deliri, depressió respiratòria i secreció inadequada d'ADH.

**Constipació:** no es desenvolupa tolerància a la constipació. Pot ser útil l'administració d'un laxant com la **lactulosa** o bé **l'oli de parafina**.

**Sedació, confusió, deliri:** la tolerància als efectes sedants dels opiacis es desenvolupa a partir dels 5 dies d'iniciar el tractament o d'incrementar la dosi. Cal que eviteu els depressors del SNC que no siguin essencials; per exemple, benzodiazepines. Si l'analgèsia és suficient podeu provar de reduir en un 25% la dosi de l'opiàci. Si l'analgèsia no és suficient i, per tant, no és convenient reduir la dosi, es pot afegir un



psicoestimulant (metilfenidat). En el cas que la sedació sigui persistent, es pot provar de canviar l'opiàci o afegir-hi un fàrmac adjuvant i reduir la dosi d'opiàci. Cal que descarteu causes orgàniques (metabòliques, tumor intracranial, entre d'altres) i, en cas de deliri persistent, podeu canviar d'opiàci<sup>4</sup>.

### Escala de sedació del tractament amb opiàcis

0	No-sedació. Pacient conscient i en estat d'alerta
1	Sedació lleugera. Pacient ocasionalment somnolent i fàcil de despertar
2	Sedació moderada. Pacient freqüentment somnolent i fàcil de despertar
3	Sedació intensa. Pacient freqüentment somnolent i difícil de despertar
4	Sedació profunda. Pacient adormit i no es desperta.

**Nàusees i vòmits:** les nàusees i vòmits associades als analgèsics opiàcis solen ser transitòries. Normalment es resolen entre 1 i 2 setmanes des de l'inici del tractament. Els malalts poden requerir l'administració d'antiemètics (**ondansetró**).

**Depressió respiratòria:** la sobredosificació s'associa a un risc de depressió respiratòria (efecte més greu). A dosis terapèutiques no és freqüent, atès que el dolor estimula la respiració. En pacients amb malaltia pulmonar obstructiva crònica, cor pulmonar, reserva respiratòria disminuïda o depressió respiratòria prèvia, fins i tot, dosis usuales d'opiàcis, poden produir depressió respiratòria greu.

En els pacients tractats amb opiàcis, cal que monitoreu la freqüència respiratòria. Si la freqüència respiratòria és menor de 10 per minut heu d'instaurar un tractament amb l'antídot naloxona. (Vegeu les taules II.D.5. i II.E.3 on s'indica la posologia i forma d'administració respectivament). La durada dels efectes antagonistes de la naloxona són breus, comparats amb la durada d'acció de l'opiàci, per la qual cosa és necessari mantenir un monitoratge acurat i prolongat del malalt.

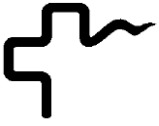
**Pruïja:** la morfina pot produir pruija, per causa de l'alliberació d'histamina endògena; una alternativa pot ser el fentanil.

**Altres:** la **secreció inadequada d'ADH** és un efecte indesitjable que es produeix rarament i que s'associa més al tractament amb morfina i metadona. Cal descartar altres etiologies (síndrome paraneoplàsica o tractament quimioteràpic).

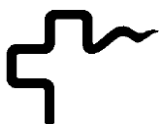
## II.C. Analgèsics adjuvants

Els analgèsics adjuvants són fàrmacs que s'utilitzen en combinació amb altres analgèsics per alleujar alguns tipus de dolor, especialment dolor neuropàtic. S'utilitzen anticonvulsivants (**carbamazepina**, **clonazepam**, **gabapentina**), antidepressius tricíclics (**amitriptilina**) i corticoides (**dexametasona**). Per a les recomanacions de les dosis, consulteu la taula II.D.6. de l'annex II.

L'evidència sobre l'eficàcia i seguretat dels antidepressius tricíclics prové, bàsicament, d'estudis sobre dolor neuropàtic no maligne en pacients adults<sup>5,11,22</sup>. No s'han trobat diferències d'eficàcia entre anticonvulsivants i antidepressius tricíclics<sup>11</sup>. Hi ha pocs



estudis en el tractament del dolor en nens i, a la pràctica, s'extrapolen les dades obtingudes en pacients adults<sup>13</sup>.



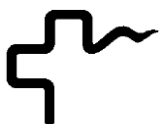
## II.D. Taules de dosificació de fàrmacs<sup>18-20</sup>

**Taula II.D.1. Analgèsics no opiacis**

Fàrmac	Presentacions comercials	Dosis en nens (exclosos nounats)	Dosis en adults	Observacions
Ibuprofèn	Suspensió oral: 20 mg/ml Comprimits: 400 mg Sobres: 400 i 600 mg	Via oral: 5-10 mg/kg cada 6-8 h (màxim: 2.400 mg/dia)	Via oral: 200-800 mg cada 6-8 h (màxim: 3.200 mg/dia)	No requereix ajust de dosi en IR ni IH
Metamizole	Càpsules 575 mg  Injectable 2g/5 ml	Via oral: 20-40 mg/kg cada 6 h  Via i.m./i.v.: 20-40 mg/kg cada 8 h, (màxim 6 g/dia)	Via oral: 500-1.150 mg cada 6 h  Via i.m./i.v.: 1-2 g cada 8 h, màxim 6 g/dia	Contraindicat en lactants < 3 mesos o de pes < 5 kg. En cas d'IR o IH, vegeu dosificació en situacions especials (taula II.D.4)
Paracetamol	Solució oral 100 mg/ml Comprimits 500 mg  Injectable 1g/100 ml	Via oral: 10-15 mg/kg cada 4-6 hores, màxim 5 dosis/dia (75 mg/kg/dia), no superar els 4 g/dia  Via i.v.: <i>lactants i nens &lt; 10 kg fins a 1 any d'edat: 7,5 mg/kg cada 4-6 h (dosi màxima diària: 30 mg/kg)</i>  <i>Nens &gt; 10 kg (aproximadament 1 any) fins a 33 kg: 15 mg/kg cada 4-6 h (dosi màxima diària: 60 mg/kg o 2 g)</i>  <i>Nens &gt; 33 kg (aproximadament 11 anys), adolescents i adults de pes &lt; 50 kg: 10-15 mg/kg cada 4-6 hores, màxim 4 dosis/dia (60 mg/kg/dia), no superar els 4 g/dia</i>	<i>Adolescents i adults de pes &gt; 50 kg: via oral i i.v. :0,5 – 1 g cada 4 - 6 h màxim 4 g/dia</i>	En cas d'IR o IH, vegeu dosificació en situacions especials (taula II.D.4)

IR: Insuficiència renal  
IH: Insuficiència hepàtica





**Taula II.D.2. Opiacis menors**

Fàrmac	Presentacions comercials	Dosis en nens (exclosos nounats)	Dosis en adults	Observacions
Codeïna	Xarop (a l'Hospital FM 3,75 mg codeïna base/ml)  Comprimits 30 mg	Via oral: Usual: 0,5-1 mg/kg cada 4-6 hores (màxim 1,5 mg/kg cada 4 h)	Via oral: 30-60 mg cada 4-6 h (màxim 60 mg/4 h)	En cas d'IR o IH vegeu dosificació en situacions especials (taula II.D.4.)
Tramadol	Solució oral (gotes): 100 mg/ml Càpsules: 50 mg	Via oral: no aprovat el seu ús a Espanya en nens < 12 anys	Via oral: 50-100 mg/6 h	Marge terapèutic estret. La seva utilització s'ha de considerar excepcional. En cas d'IR o IH, vegeu dosificació en situacions especials (taula II.D.4.)

IR: Insuficiència renal

IH: Insuficiència hepàtica

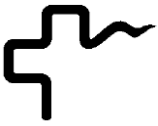


**Taula II.D.3. Opiacis majors**

Fàrmac	Presentacions comercials	Dosis en nens (exclosos nounats)	Dosis en adults	Observacions
Fentanil	Injectable: 0,15 mg/3 ml  Pegats: 12,5; 25; 50; 75; 100 µg	Via endovenosa: dosi inicial < 6 mesos: Bol lent (3-5 min): 0,5-3 µg/kg, seguit d'infusió contínua: 0,5-2 µg/kg/hora  6 mesos fins 12 anys: Bol lent 1-2 µg/kg, seguit d'infusió contínua 1 µg/kg/hora	Via transdèrmica: nens a partir de 12 anys i adults c/72 h (alguns pacients c/48 h)	En cas d'IH pot precipitar encefalopatia hepàtica. En cas d'IR o IH, vegeu dosificació en situacions especials (taula II.D.4.)
Metadona	Solució oral: (FM: 5 mg/ml)  Injectable: 10 mg/1 ml	Via oral: 0,1-0,2 mg/kg cada 4-12 h  i.m./ s. c./i.v.: 0,1 mg/kg cada 4-8 hores	Via oral: 2,5 mg-10 mg cada 6-8 h  i.m./ s. c./i.v.: 0,1 mg/kg cada 4-8 h	No més de 3 dosis a intervals de 4 h. Després espaiar, pel perill d'acumulació. En cas d'IH pot precipitar encefalopatia hepàtica. En cas d'IR o IH, vegeu dosificació en situacions especials. (taula II.D.4)
Morfina	Solució oral 2 mg/ml Comprimits d'alliberació ràpida 10 i 20 mg  Càpsules d'acció sostinguda: 10, 30, 60 i 100 mg  Injectable: 10 mg/1 ml	Via oral: solució oral o comp. alliberació ràpida. Dosi inicial (no opiacis previs): < 6 mesos: 0,15 mg/kg cada 4 hores > 6 mesos: 0,3 mg/kg cada 4 hores  Via endovenosa: (no opiacis previs): < 6 mesos: bols de 0,05 mg/kg cada 2-4 hores. Infusió contínua: 0,015-0,025 mg/kg/hora. > 6 mesos: bols de 0,1 mg/kg cada 2-4 hores. Infusió contínua: 0,03-0,05 mg/kg/hora.	Via oral: (solució oral o compr. d'alliberació ràpida) Dosi inicial (no opiacis previs): 5-10 mg cada 4 hores  Via endovenosa: (no opiacis previs):bols de 0,1 mg/kg cada 2-4 hores. Infusió contínua: 0,03-0,05 mg/kg/hora	El metabòlit morfina-6-glucorònid sense activitat analgèsica es pot acumular en cas d'IR i causar neurotoxicitat, hiperalgèsia i al·lodínia. En cas d'IH pot precipitar encefalopatia hepàtica.  En cas d'IR o IH vegeu dosificació en situacions especials (taula II.D.4.)

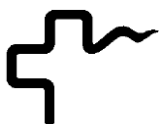
IR: Insuficiència renal

IH: Insuficiència hepàtica



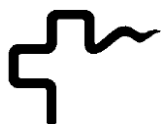
**Taula II.D.4. Dosificació en situacions especials**

Fàrmac	Insuficiència renal	Insuficiència hepàtica
Codeïna	FG 10-50: 75% dosi FG < 10: 50% dosi	Reduir dosi o ampliar interval
Fentanil	FG 10-50: 75% dosi FG < 10: 50% dosi	Reduir dosi o ampliar interval
Ibuprofèn	-	-
Metadona	FG 10-50: 75% dosi FG < 10: 50% dosi	Reduir dosi o ampliar interval
Metamizole	La semivida del metabòlit actiu és més prolongada. No s'ha establert com s'ha d'ajustar la dosi	-
Morfina	FG 10-50: 75% dosi FG < 10: 50% dosi	Reduir dosi o ampliar interval
Paracetamol	FG 10-50: interval mínim: 6 h FG < 10: interval mínim: 8 h	Precaució: en adults no es recomana sobrepassar els 2 g/dia
Tramadol	FG 10-50: interval 12 h	Reduir dosi o ampliar interval



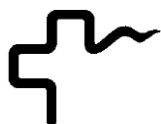
**Taula II.D.5. Dosificació d'antídots (naloxona i n-acetilcisteïna)**

Fàrmac	Presentacions comercials	Dosis en nens	Dosis en adults	Observacions
Naloxona	Injectable 0,4 mg/1 ml	i.v., i.m., s.c., endotraqueal: 0,01mg/kg. Repetir segons resposta, mínim cada 2-3 minuts, a dosis de 0,01-0,03 mg/kg, màxim 2 mg/dosi.  i.v. en infusió contínua: dosi inicial/h segons la dosi inicial efectiva i durada de la resposta. Titular la dosi i retirar- la progressivament	i.v., i.m., s.c., endotraqueal: 0,4 mg. Repetir segons resposta, mínim cada 2-3 minuts, a dosis de 0,4-2 mg  i.v. en infusió contínua: dosi inicial/h segons la dosi inicial efectiva i la durada de la resposta. Titular la dosi i retirar-la progressivament	Quan es requereixen bols repetits, s'aconsella administrar-la en infusió contínua
N- acetilcisteïna	Vial: 2 g/10 ml	Via i.v.: 1a dosi: 150 mg/kg, en 15 min 2a dosi: 50 mg/kg, en infusió de 4 h, 3a dosi: 100 mg/kg, en infusió de 16 h  Via oral: 140 mg/kg, seguit de 17 dosis de 70 mg/kg cada 4 h	Via i.v. : 1a dosi: 150 mg/kg, en 15 min 2a dosi: 50 mg/kg, en infusió de 4 h 3a dosi: 100 mg/kg, en infusió de 16 h  Via oral: 140 mg/kg, seguit de 17 dosis de 70 mg/kg cada 4 h	Preferiblement dins les 10 h. A partir de les 15 h l'eficàcia és dubtosa.  La forma d'administració és a la taula II.E.4.



**Taula II.D.6. Analgèsics adjuvants**

Fàrmac	Presentacions comercials	Dosis en nens (exclosos nounats)	Dosis en adults	Indicacions
Carbamazepina	Comprimits: 200 mg	Via oral: 10-30 mg/kg/dia en 2-3 dosis (titular fins a l'efecte desitjat)	Via oral: 600-1200 mg/ dia en 3-4 dosis (Titular fins a l'efecte desitjat)	Dolor neuropàtic. Síndrome del membre fantasma
Clonazepam	Gotes: 2,5 mg/ml	Via oral: 0,02-0,05 mg/kg/dia en 2-3 dosis	Via oral: 1,5-3 mg/dia en 3 dosis	Dolor neuropàtic. Síndrome del membre fantasma
Gabapentina	Suspensió oral FM: 100 mg/ml Comprimits 300 mg, 400 mg	Via oral: Dosi inicial de 10 mg/kg i augmentar segons resposta i tolerància i fins a 30 mg/kg/dia en 3 dosis	Via oral: Dosi inicial de 300 mg/dia en 3 dosis i augmentar segons resposta i tolerància fins a 1,8 g/dia	Dolor neuropàtic. Síndrome del membre fantasma
Amitriptilina	Comprimits: 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg	Via oral: 0,1 mg/kg/dia en dosi nocturna inicial, augmentar segons resposta i tolerància fins a 0,5-2 mg/kg/dia	Via oral: 30-100 mg/dia, dosi nocturna, augmentar segons resposta i tolerància	Dolor neuropàtic. Síndrome del membre fantasma. Síntomes depressius
Dexametasona	Comprimits: 1 mg  Injectable: 4 mg	Via oral, 0,2-1 mg/kg/dia en 2-3 dosis  Via i.v.: 0,2-1 mg/kg/dia en 2-3 dosis. En alguns casos es requereixen dosis més altes (bols inicial 1 mg/kg, seguit de dosis de manteniment)	Via oral: 4-16 mg/dia en 4 dosis  Via IV: 4-16 mg/dia en 4 dosis, en alguns casos es requereixen dosis més altes (bol inicial 20 mg, seguit de dosis de manteniment)	Síndrome de compressió medul·lar HITC



## II.E. Taules de forma d'administració dels fàrmacs<sup>18-20</sup>

### Taula II.E.1. Analgèsics no opiacis

Fàrmac	Forma d'administració
Metamizole	Via oral: la presentació comercial en sobres pot permetre administrar totes les dosificacions, si es dissol en un volum conegut de líquid. També es poden emprar les ampul·les parenterals diluïdes en suc, si bé tenen un gust molt amarg.  Via endovenosa: s'aconsella diluir el metamizole en el volum suficient de sèrum fisiològic, per permetre l'administració en 15 minuts.
Paracetamol	Via endovenosa: s'administra l'especialitat comercial, sense diluir, en perfusió durant 15 minuts. També es pot diluir amb solució salina fisiològica (dilució màxima 1/10). La caducitat de la solució diluïda és d'1 hora.

### Taula II.E.2. Opiacis majors

Fàrmac	Forma d'administració
Fentanil	Via endovenosa: l'administració en bols ha de ser lenta, en 3-5 minuts. L'administració ràpida pot produir rigidesa toràcica i apnea.  Via transdèrmica: cal que varieu el lloc d'aplicació cada vegada, per evitar intoleràncies locals. L'heu d'aplicar sobre pell no irritada i no irradiada. En els nens es prefereix col·locar el pegat a la part de dalt de l'esquena, per evitar que el nen se l'arrenqui. La majoria dels pacients requereixen el canvi del pegat cada 72 h, malgrat que alguns poden requerir el canvi cada 48 hores.
Metadona	Per via endovenosa: s'aconsella diluir la dosi en 4-5 ml de SF i administrar-la lentament, almenys en 5 minuts. També es pot diluir en el volum suficient (25-50 ml) d'SF i administrar-la en 30 min.  Via subcutània pot ser irritant, i per aquest motiu quan es tracta d'administracions repetides és preferible la via intramuscular.
Morfina	Via endovenosa: s'aconsella diluir la dosi en 4-5 ml de SF i administrar-la lentament, almenys en 5 minuts. També es pot diluir en el volum suficient (25-50 ml) d'SF i administrar-la en 30 min. L'administració ràpida augmenta el risc de depressió respiratòria, d'apnea i d'hipotensió.

### Taula II.E.3. Antídots (naloxona i N- acetilcisteïna)

Fàrmac	Forma d'administració
Naloxona	Via endovenosa en bols ràpids: s'administra l'especialitat comercial, sense diluir. Infusió contínua: s'aconsella diluir la naloxona en SF o solució glucosada 5% (concentració 4 mcg/ml) . La caducitat de la solució diluïda és de 24 hores.
N-acetilcisteïna	Via endovenosa: per a la 1a dosi, diluir en SG 5% (concentració 37,5 mg/ml) i administrar en 15 min. Les dosis restants diluir-les a concentració 5 mg/ml i administrar-les en 4 h i 16 h respectivament. Via oral: administreu-la com una solució al 5%; és a dir, diluïda 1 part en 3 parts de suc de taronja, cola o una altra beguda.



## II.F. Taules d'interaccions farmacològiques<sup>18-20</sup>

**Taula II.F.1. Analgèsics no opiacis**

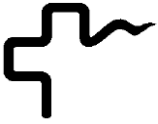
Fàrmac	Interaccions
Ibuprofèn	<ul style="list-style-type: none"><li>- Acenocumarol: pot incrementar l'efecte anticoagulant</li><li>- Antihipertensius i diurètics: poden disminuir l'efecte farmacològic d'aquests</li><li>- Colestiramina: pot interferir en l'absorció de l'ibuprofèn</li><li>- Metotrexat: pot augmentar la toxicitat del metotrexat</li><li>- Tacròlimus: pot augmentar la toxicitat del tacròlimus</li></ul>
Metamizole	<ul style="list-style-type: none"><li>- Acenocumarol: des del punt de vista teòric pot augmentar l'efecte de l'acenocumarol, però no hi ha casos documentats</li><li>- Ciclosporina: disminució de la concentració plasmàtica de ciclosporina.</li></ul>
Paracetamol	<ul style="list-style-type: none"><li>- Acenocumarol: les dosis de més de 2 g al dia poden incrementar l'efecte de l'acenocumarol.</li><li>- Inductors enzimàtics, com la carbamazepina, fenitoïna, fenobarbital, isoniazida o la rifampicina, en tractaments perllongats poden incrementar l'hepatotoxicitat.</li></ul>

**Taula II.F.2. Opiacis menors**

Fàrmac	Interaccions
Codeïna	<ul style="list-style-type: none"><li>- Depressors de l'SNC (benzodiazepines, hidrat de cloral) es potencia la sedació i augmenta el risc d'hipotensió i de depressió respiratòria.</li></ul>
Tramadol	<ul style="list-style-type: none"><li>- Antidepressius (inhibidors selectius de la recaptació de serotonina): es potencia la toxicitat (síndrome serotoninèrgica)</li><li>- Carbamazepina: pot disminuir l'efecte del tramadol</li><li>- Warfarina: pot incrementar l'efecte anticoagulant</li></ul>

**Taula II.F.3. Opiacis majors**

Fàrmac	Interaccions
Fentanil	<ul style="list-style-type: none"><li>- Depressors de l'SNC (benzodiazepines, hidrat de cloral, altres opioides): es potencia la sedació i augmenta el risc d'hipotensió i de depressió respiratòria</li><li>- Epinefrina: augmenta el risc d'hipotensió</li><li>- Inductors enzimàtics (carbamazepina, fenitoïna, rifampicina) poden disminuir l'efecte del fentanil</li><li>- Naloxona: antagonitza els efectes del fentanil</li></ul>



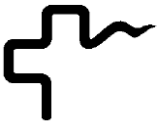
Metadona	<ul style="list-style-type: none"><li>- Depressors de l'SNC (benzodiazepines, hidrat de cloral, altres opioides): es potencia la sedació i augmenta el risc d'hipotensió i de depressió respiratòria</li><li>- Inductors enzimàtics (carbamazepina, fenitoïna, rifampicina) poden disminuir l'efecte de la metadona</li><li>- Naloxona: antagonitza els efectes de la metadona</li></ul>
Morfina	<ul style="list-style-type: none"><li>- Depressors de l'SNC (benzodiazepines, hidrat de cloral, altres opioides): es potencia la sedació i augmenta el risc d'hipotensió i de depressió respiratòria</li><li>- Gabapentina: es potencien els efectes depressors de l'SNC</li><li>- Cimetidina: pot augmentar el risc de toxicitat de la morfina, per inhibició del seu metabolisme</li><li>- Ciclosporina: augmenta el risc de toxicitat neurològica.</li><li>- Inductors enzimàtics (carbamazepina, fenitoïna, rifampicina) poden disminuir l'efecte de la morfina</li><li>- Naloxona: antagonitza els efectes de la morfina</li></ul>





## **Annex III**

# **Analgèsics en diferents situacions clíniques**



## Analgèsics en diferents situacions clíniques

- a) Si el pacient té antecedent d'**intolerància als AINE o a les pirazolones**, cal administrar el paracetamol o els opiacis. No obstant, un 10% dels pacients amb aquest antecedent també poden presentar una reacció anafilàctica després de l'administració de paracetamol. Tots els AINE estan contraindicats, per risc de broncoespasme i d'altres reaccions pseudoanafilàctiques: edema de laringe, hipotensió i, fins i tot, xoc. Aquestes reaccions s'observen sobretot en pacients amb antecedents de poliposi nasal i/o asma. Generalment, quan apareixen, hi ha sensibilitat encreuada entre tots els AINE. Per tant, en aquests casos serien preferibles els derivats opiacis.
- b) En pacients amb **risc de depressió respiratòria greu (asmàtics, bronquítics crònics)** és preferible no administrar opiacis.
- c) En pacients que reben **anticoagulants (orals o heparina)**, de manera profilàctica o terapèutica, els AINE poden incrementar el risc de sagnat; si és inevitable l'associació, cal monitorar les proves de coagulació (INR o temps de tromboplastina parcial activat) de manera estreta. El paracetamol i els opiacis no incrementen el risc de sagnat.



## **Annex IV**

### **Mesures no farmacològiques**

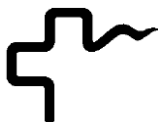
## Mesures no farmacològiques

Es tracta de mesures no agressives que poden produir la desaparició o alleujament del dolor, bé per si mateixes, o bé combinades amb els fàrmacs.

Aquestes mesures han d'estar adaptades a les característiques dels pacients, s'han d'acordar prèviament amb ells i són les següents:

### Estratègies psicològiques

Mètode	Components	Descripció	Indicació	Tipus d'evidència	Grau de recomanació	Risc
Relaxació	Relaxació muscular progressiva	El seu mecanisme és el d'interrompre el cercle viciós de dolor-tensió i, com a conseqüència, més dolor. Cada grup muscular, per torn, es tensa i es relaxa.	Situacions d'estrès	IV <sup>23,24</sup>	D	Sense risc
	Relaxació autògena	Es tracta de focalitzar l'atenció en notar el propi estat físic i en relaxar i deixar anar la tensió muscular. Pensar en paraules com calent o tou.				
	Imatges	Un cop aconseguida una bona relaxació, l'atenció se centra en imatges agradables o neutres que inclouen canvis en les sensacions cap a l'augment del confort.				



Mètode	Components	Descripció	Indicació	Tipus d'evidència	Grau de recomanació	Risc
Teràpia cognitiva-conductual	Distracció	<p>La finalitat és capturar l'atenció i mantenir-la lluny del dolor.</p> <p>Inclou escoltar música, utilitzar imatges, explicar un conte, jugar a videojocs o qualsevol altre activitat mental o visual que ocupi els pensaments i sigui capaç de produir efectes neutrals o plaents.</p> <p>Si es combina amb una modalitat física o de conducta, com pot ser la respiració profunda o el massatge, es capta millor l'atenció.</p>	Procediments invasius	Ib <sup>25,26</sup>	<p>A<sup>25</sup> per a l'angoixa i ansietat davant d'un procediment invasiu</p> <p>C<sup>26</sup> per al dolor subjectiu</p>	Sense risc

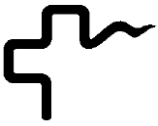
### Estratègies físiques

Mètode	Components	Descripció	Indicació	Tipus d'evidència	Grau de recomanació	Risc
Massatges	<p>Manipulació</p> <p>Aplicació de pressions</p> <p>Friccions en el cos</p> <p>Amassaments</p>	Proporciona estimulació cutània que limita la transmissió de l'impuls dolorós. Es fa a la zona dolorida utilitzant les mans i, de vegades, algun producte tòpic (crema, oli essencial)	<p>S'utilitza com a complement de la relaxació combinat amb l'aromateràpia</p> <p>Redueix el dolor i la sensació de nàusees, així com el cansament<sup>27</sup></p> <p>Ajuda a dormir<sup>28</sup></p>	<p>Ib<sup>27</sup></p> <p>IIb<sup>28,29</sup></p>	<p>A<sup>27</sup></p> <p>B<sup>28,29</sup></p>	Sense risc



## **Annex V**

# **Aspectes clínics coberts per la Guia**



### ***Quin és l'objectiu del maneig del dolor oncològic pediàtric?***

Un percentatge elevat de nens amb malaltia oncohematològica experimenten algun tipus de dolor. El principal objectiu és alleujar-lo i evitar les recurrències.

### ***Què cal fer de manera sistemàtica en el maneig del dolor oncològic pediàtric?***

Cal fer una valoració, mesurar la intensitat del dolor i posar un tractament analgèsic adient.

### ***A qui s'ha de fer la valoració i mesura de la intensitat del dolor oncològic pediàtric?***

A tots els nens amb malaltia oncològica d'edat  $\leq 18$  anys; tant els hospitalitzats, com els atesos a les consultes externes de l'Hospital Vall d'Hebron.

### ***Com es pot avaluar el dolor dels nens amb malaltia oncohematològica?***

La capacitat dels nens per expressar el dolor està limitada pel desenvolupament cognitiu, el vocabulari i les experiències doloroses prèvies, per la qual cosa cal emprar escales adequades a l'edat dels nens.

- a) En nens fins a 3 anys cal fer la mesura del dolor amb una escala de comportament, com per exemple la CHIPPS (avalua el plor, l'expressió facial, la postura del tronc, la postura de les cames i l'activitat motora)
- b) En nens de 3 a 6 anys es pot utilitzar, conjuntament amb l'escala de comportament, una escala d'autoavaluació, com la de cares de Wong Baker (0 correspon a l'absència de dolor i 10 a dolor insuportable)
- c) Per a nens a partir de 7 anys cal fer la mesura amb una escala numèrica de 0 a 10 (0 correspon a absència de dolor i 10 a dolor insuportable) o amb una escala analògica visual (mesura en una escala de 100 mm, de forma que 0 correspon a absència de dolor i 100 mm a dolor insuportable)

### ***Quins tipus de dolor experimenten els pacients oncohematològics?***

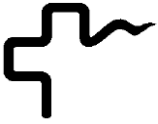
Els malalts amb càncer poden presentar dolor:

- a) relacionat amb el tumor (dolor ossi, dolor neuropàtic, cefalea per hipertensió intracranial, dolor visceral)
- b) produït com a conseqüència del tractament (per la cirurgia, la radioteràpia o el tractament amb citostàtics)
- c) produït com a conseqüència de procediments diagnòstics (puncions venoses, sondatges, col·locació de catèters i, especialment, les puncions lumbars i aspirats de moll d'os)

### ***Com es classifica la intensitat del dolor?***

La intensitat del dolor es pot classificar en cinc categories:

- 1) dolor absent: puntuació 0 en les escales de Wong Baker, numèrica i de 0 a 3 en la CHIPPS



- 2) dolor lleu: puntuació d'1 a 3 en les escales de Wong Baker i numèrica i de 4 a 5 en la CHIPPS
- 3) dolor moderat: puntuació de 4 a 6 en les escales de Wong Baker i numèrica i de 6 a 7 en la CHIPPS
- 4) dolor intens: puntuació de 7 a 9 en les escales de Wong Baker i numèrica i de 8 a 9 en la CHIPPS
- 5) dolor insuportable: puntuació 10 en totes les escales

### ***Quan s'ha d'avaluar el dolor dels pacients oncohematològics?***

Cal anotar la mesura del dolor a la història clínica de manera continuada i regular durant tota l'hospitalització. També cal que ho feu durant els ingressos successius i les visites a consultes externes. A més, cal anotar la mesura del dolor cada cop que el pacient en refereixi.

### ***Quins factors cal que tingueu en compte per establir la pauta analgèsica?***

Cal que tingueu en compte el tipus de dolor, la seva intensitat, l'etiologia i si és persistent o irruptiu.

### ***Quines altres consideracions cal tenir en compte abans d'establir la pauta analgèsica?***

Cal que considereu els antecedents d'al·lèrgia o intolerància als analgèsics, l'edat i el pes del pacient, la situació de neutropènia i trombocitopènia, les malalties associades i els medicaments concomitants que poden condicionar l'ús dels analgèsics.

### ***Quan cal iniciar el tractament analgèsic?***

Cal iniciar els analgèsics de manera ràpida, quan el malalt refereixi dolor i preveure l'analgèsic de rescat, per si l'analgèsic de base no pot alleujar el dolor adequadament.

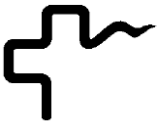
### ***Com ha de ser la pauta analgèsica?***

L'administració d'analgèsics ha de ser regular i pauta a dosis i intervals fixos i adequats. El millor efecte analgèsic s'obté quan s'utilitzen els analgèsics a dosis i intervals adients, amb una pauta prefixada. El pacient pot requerir analgèsia de rescat, si el dolor no es controla adequadament amb el tractament de base.

Les estratègies no farmacològiques (relaxació, imatges, distracció, massatges) són mesures no agressives que poden alleujar el dolor i han de formar part del tractament multimodal, però no han de substituir els analgèsics.

### ***Quina és la pauta analgèsica més adient per a cada cas?***





La pauta analgèsica s'establirà segons el tipus de dolor i la seva intensitat (lleu, moderat o intens).

- a) Quan el dolor sigui lleu són suficients els analgèsics no opiacis
- b) Quan el dolor sigui moderat, cal que utilitzeu la combinació alterna de metamizole i paracetamol o bé, d'un AINE i paracetamol o bé, l'associació de codeïna o de dosis baixes de morfina a l'analgèsic no opiaci
- c) Quan el dolor sigui intens, cal que utilitzeu analgèsics opiacis. S'ha de fer una titulació de la dosi, per assolir la màxima analgèsia amb el mínim d'efectes secundaris

Per aconseguir controlar bé el dolor, pot ser necessària l'administració d'analgèsics adjuvants.

Cal fer sempre la prescripció d'un analgèsic de rescat, per a quan no s'aconsegueix l'efecte analgèsic desitjat amb la pauta analgèsica bàsica.

### ***Què són els analgèsics adjuvants?***

Els analgèsics adjuvants són fàrmacs que s'utilitzen en combinació amb altres analgèsics per alleujar certs tipus de dolor. Són els anticonvulsivants (carbamazepina, clonazepam, gabapentina) i antidepressius tricíclics (amitriptilina) per al dolor neuropàtic, incloent-hi la síndrome del membre fantasma i els corticoides (dexametasona) per a l'SHTIC i la compressió medul·lar.

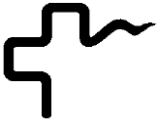
### ***Quins són els efectes indesitjables dels analgèsics opiacis?***

La constipació i la sedació són els efectes més comuns dels analgèsics opiacis. Altres efectes són: nàusees i vòmits, sequedat de boca, retenció urinària, pruija, mioclònia, confusió, deliri, depressió respiratòria, secreció inadequada d'ADH.

Cal que monitoreu aquests efectes secundaris i que els tracteu precoçment, si apareixen.

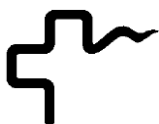
### ***Durant quant temps cal continuar la pauta analgèsica?***

El tractament analgèsic s'ha de continuar mentre persisteixi el dolor. El pacient pot requerir un canvi de pauta analgèsica o la interrupció del tractament quan la causa del dolor s'ha eliminat o bé la percepció del dolor s'ha modificat per procediments neuroablatius o neurolítics. En pacients en tractament amb opiacis la retirada ha de ser progressiva per evitar l'aparició de la síndrome d'abstinència.



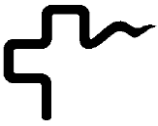
## **Annex VI**

### **Síntesi estructurada de l'evidència**



**Taula 1. Escala per classificar la qualitat de l'evidència (nivells I a IV)**

<b>Nivell</b>	<b>Tipus d'evidència</b>
<b>I a</b>	Assaigs clínics aleatoritzats, metaanàlisis o revisions sistemàtiques d'assaigs clínics aleatoritzats, sense cap limitació metodològica (quant a biaixos, precisió i heterogeneïtat dels resultats)
<b>I b</b>	Assaigs clínics aleatoritzats, metaanàlisis o revisions sistemàtiques d'assaigs clínics aleatoritzats, amb alguna limitació metodològica (quant a biaixos, precisió i heterogeneïtat dels resultats)
<b>II a</b>	Estudis quasi experimentals, estudis de cohorts i estudis de casos i controls, sense cap limitació metodològica (quant a biaixos i factors de confusió)
<b>II b</b>	Estudis quasi experimentals, estudis de cohorts i estudis de casos i controls, amb alguna limitació metodològica (quant a biaixos i factors de confusió)
<b>III</b>	Estudis descriptius (longitudinals o de seguiment, transversals, de correlació ecològica i altres) Sèries temporals Registres i bases de dades
<b>IV</b>	Informes de comitès d'experts; opinions basades en l'experiència clínica; informes de casos

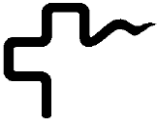


**Taula 2. Escala de la recomanació (graus A-D)**

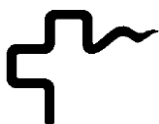
<b>Grau</b>	<b>Origen de l'evidència</b>
A	Recomanació suportada per una evidència bona
B	Recomanació suportada per una evidència moderada
C	Recomanació suportada per una evidència limitada
D	Recomanació suportada només per opinió

**Taula 3. Criteri de gradació de la recomanació**

<ul style="list-style-type: none"><li>• El grau <b>A</b> correspon a les evidències de nivell <b>Ia i Ib</b></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• El grau <b>B</b> correspon a les evidències de nivell <b>Ila i Ilb</b></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• El grau <b>C</b> correspon a les evidències de nivell <b>III</b></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• El grau <b>D</b> correspon a les evidències de nivell <b>IV</b></li></ul>

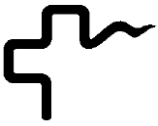


## **Bibliografia**

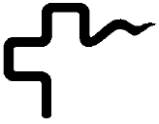


## Bibliografia

1. Collins JJ *et al.* The measurement of symptoms in children with cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2000;19(5):363-77.
2. Collins JJ *et al.* The measurement of symptoms in young children with cancer: the validation of the Memorial Symptom Assessment Scale in Children Aged 7-12. *J Pain Symptom Manage.* 2002;23:10-16.
3. Misser AW *et al.* Pain as a presenting symptom in children and young adults with newly diagnosed malignancy. *Pain* 1987; 29(1): 85-90.
4. Singapore Ministry of Health. Cancer pain. MOH Clinical Practice Guidelines 5/2003. Singapore: Singapore Ministry of Health; 2003. Disponible a <http://www.gov.sg/moh/pub/cpg/cpg.htm>
5. Miaskowski C, Cleary J, Burney R, Coyne P, Finley R, Foster R, Grossman S, Janjan N, Ray J, Syrjala K, Weisman S, Zahrbock C. (2005). Guideline for the management of Cancer Pain in Adults and Children. APS Clinical Practice Guidelines Series, Núm. 3. Glenview, IL: American Pain Society.
6. Buttner W, Finke W. Analysis of behavioural and physiological parameters for the assessment of postoperative analgesic demand in newborns, infants and young children: a comprehensive report on seven consecutive studies. *Paediatric anaesthesia* 2000, 10: 303-318.
7. Consens del Grup d'elaboració de la Guia.
8. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Cancer pain. Clinical Practice Guidelines in Oncology v.1.2004.
9. Jensen MP. The validity and reliability of pain measures in adults with cancer. *The Journal of Pain* 2003;4(1):2-21.
10. McNicol E, Strassels S, Goudas L, Lau J and Carr D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs alone or combined with opioids, for cancer pain: A systematic review. *Journal of Clinical Oncology* 2004;22(10):1975-92.
11. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Control of pain in patients with cancer. A national Clinical Guideline. SIGN Publication Number 44. June 2000.
12. Bonica JJ. Postoperative pain En: the management of pain. Vol I, edited by Bonica. Lea and Febiger 1990: 461-480.
13. Ingelmo PM, Fumagalli R. Neuropathic pain in children. *Minerva Anestesiol.* 2004;70:393-8.



14. Flogegard H, Ljungman G. Characteristics and adequacy of intravenous morphine infusions in children in a paediatric oncology setting. *Med Pediatr Oncol* 2003;40:233-238.
15. McNicol E, Strassels SA, Goudas L, Lau J and Carr DB. NSAIDs or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1.
16. Perrott DA, Piira T, Goodenough B, Champion D. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158:521-6.
17. Anderson BJ. Comparing the efficacy of NSAIDs and paracetamol in children. *Pediatric Anesthesia* 2004;14:201-17.
18. Informació tècnica del laboratori ([www.portalfarma.com](http://www.portalfarma.com))
19. Micromedex® Healthcare Series (1974-2006) Vol.127.
20. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. *Pediatric Dosage Handbook* . 10 ed. Lexi-Comp Inc. Ohio 2003.
21. VA/DoD Clinical Practice Guideline for the management of opioid therapy for chronic pain. Department of Veterans Affairs. Department of Defense. Version 1.0, March 2003.
22. Wiffen P, Collins S, McQuay H, Carroll D, Jadad A, Moore A. Drogas anticonvulsivantes para dolor agudo y crónico (Revisión Cochrane traducida). En: *Biblioteca Cochrane Plus* 2005 núm. 1. Oxford: Update Software Ltd.
23. Seers K, Carroll D. Relaxation techniques for acute pain management: a systematic review. *J Adv Nurs.* 1998 Mar;27(3):466-75.
24. Carroll D, Seers K. Relaxation for the relief of chronic pain: a systematic review. *J Adv Nurs.* 1998 Mar;27(3):476-87.
25. Kleiber C, Harper DC. Effects of distraction on children's? Pain and distress during medical procedures: a meta-analysis. *Nurs Res* 1999; 48: 44-49.
26. Diette GB, Lechtzin N, Haponik E, Devrotes A, Rubin HR. Distraction therapy with nature sights and sounds reduces pain during flexible bronchoscopy: a complementary approach to routine analgesia.
27. Soden K, Vincent K, Craske S, Lucas C, Ashley S. A randomized controlled trial of aromatherapy massage in a hospice setting. *Palliat Med.* 2004 Mar;18 (2):87-92.
28. Fellowes D, Barnes K, Wilkinson S. Aromatherapy and massage for symptom relief in patients with cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; (2):CD002287.



29. Forchuk C, Baruth P, Prendergast M, Holliday R, Barehan R, Brim S, Schulz V, Chan YC, Yammine N. Postoperative arm massage: a support for women with lymph node dissection. *Cancer Nurs.* 2004 Jan-Feb;27(1):25-33.





[www.vhebron.net](http://www.vhebron.net)