Directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas

Organización Mundial de la Salud

Directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas

Organización Mundial de la Salud

Catalogación por la Biblioteca de la OMS:

Conjunto de documentos sobre el dolor persistente en niños: directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas.

Contenido: Directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas – Tres folletos con información importante para médicos y enfermeros; farmacéuticos; y planificadores de políticas, organismos de reglamentación farmacéutica y gestores de hospitales y seguros médicos – Ficha posológica – Escala de dolor para niños de más de 4 años – Escala de dolor para niños de 6 a 10 años – Cartel para salas de espera

1.Dolor – quimioterapia. 2.Dolor – clasificación. 3.Dimensión del dolor. 4.Analgésicos Opioides. 5.Medicamentos esenciales. 6.Control de medicamentos y narcóticos. 7.Atención paliativa. 8.Niño. 9.Guía. I.Organización Mundial de la Salud.

ISBN 978 92 4 354812 8 (Clasificación NLM: WL 704)

© Organización Mundial de la Salud, 2012

Se reservan todos los derechos. Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están disponibles en el sitio web de la OMS (www.who.int) o pueden comprarse a Ediciones de la OMS, Organización Mundial de la Salud, 20 Avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza (tel.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; correo electrónico: bookorders@who.int). Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir las publicaciones de la OMS - ya sea para la venta o para la distribución sin fines comerciales - deben dirigirse a Ediciones de la OMS a través del sitio web de la OMS (http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Mundial de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La Organización Mundial de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Mundial de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS **6**
Donantes **6**

ABREVIACIONES Y ACRÓNIMOS **7**

GLOSARIO **8**

SINOPSIS **10**
Recomendaciones clínicas y de políticas 10
Investigación futura 10
Guía de lectura 11

INTRODUCCIÓN **13**

1. CLASIFICACIÓN DEL DOLOR EN LOS NIÑOS **16**
1.1 Introducción a la clasificación del dolor 17
1.2 Sistemas de clasificación del dolor 18
1.2.1 Clasificación fisiopatológica 18
1.2.2 Clasificación en función de la duración del dolor 20
1.2.3 Clasificación etiológica 21
1.2.4 Clasificación anatómica 21
1.3 Causas y clasificación del dolor asociado a enfermedades específicas 23
1.3.1 Causas y tipos de dolor en niños con VIH/sida 23
1.3.2 Causas y tipos de dolor en niños con cáncer 24
1.3.3 Causas y tipos de dolor en niños con drepanocitosis 25

2. EVALUACIÓN DEL DOLOR PERSISTENTE EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA **26**
2.1 Examen clínico: anamnesis y exploración del dolor 27
2.2 Manifestación del dolor en los niños y medidas apropiadas para evaluarlo 29
2.3 Documentación del dolor: uso de instrumentos de medición 30
2.4 Definición de los criterios para elegir un instrumento de medición del dolor en entornos clínicos 33
2.5 Evaluación de otros parámetros en niños con dolor persistente 34
2.6 Superación de los problemas que plantea la evaluación del dolor persistente en los niños 35

3. ESTRATEGIAS FARMACOTERAPÉUTICAS
DIRECTRICES PARA LOS PROFESIONALES SANITARIOS SOBRE EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE **36**
3.1 Principios del tratamiento farmacológico del dolor 37
3.2 Estrategia bifásica de tratamiento del dolor 38
3.2.1 Primera fase: dolor leve 38
3.2.2 Segunda fase: dolor moderado a grave 38
3.2.3 Consideraciones sobre la estrategia bifásica 39

3.3 Tratamiento del dolor a intervalos regulares 40
3.4 Tratamiento del dolor por la vía de administración apropiada 40
3.5 Individualización del tratamiento del dolor en los niños 40
3.5.1 Analgésicos no opioides 40
3.5.2 Analgésicos opioides 41
3.6 Los opioides potentes son esenciales en el tratamiento del dolor 42
3.7 Elección de los opioides potentes 42
3.8 Morfina oral de liberación inmediata y de liberación prolongada 43
3.9 Cambio de opioides 44
3.10 Vías de administración 45
3.11 Tratamiento del dolor intercurrente 46
3.12 Tolerancia y síndromes de abstinencia y dependencia 46
3.13 Sobredosis de opioides 47
3.14 Fármacos adyuvantes 50
3.14.1 Esteroides 50
3.14.2 Dolor óseo 50
3.14.3 Dolor neuropático 51
3.14.4 Dolor asociado al espasmo muscular y la espasticidad 52
3.15 Programa de investigación 53

4. MEJORA DEL ACCESO A LA ANALGESIA EN LOS SISTEMAS DE SALUD 54
4.1 Derecho a la salud y a no sufrir dolor evitable 55
4.2 Reglamentación internacional sobre analgésicos opioides 55
4.3 Dimensiones de una política nacional de tratamiento del dolor 56
4.4 Financiación de la analgesia en el sistema nacional 56
4.5 Estimación de las necesidades en materia de analgesia 57
4.6 Ahorro de recursos gracias al tratamiento del dolor 58
4.7 Cobertura del tratamiento del dolor 59
4.8 Recursos humanos para el tratamiento del dolor 59
4.9 Tratamientos que deben estar disponibles 60

ANEXO 1. PERFILES FARMACOLÓGICOS 62
A1.1 Fentanilo 63
A1.2 Hidromorfona 66
A1.3 Ibuprofeno 69
A1.4 Metadona 70
A1.5 Morfina 73
A1.6 Naloxona 76
A1.7 Oxicodona 78
A1.8 Paracetamol 80

ANEXO 2. FUNDAMENTOS DE LAS RECOMENDACIONES CLÍNICAS 82
A2.1 Proceso de elaboración 83
A2.2 Intervenciones farmacológicas 84
A2.2.1 Una estrategia bifásica o la «escalera analgésica de tres peldaños» 84
A2.2.2 Paracetamol o antiinflamatorios no esteroideos 86
A2.2.3 Los opioides potentes son esenciales en el tratamiento del dolor 87
A2.2.4 Elección de los opioides potentes 88
A2.2.5 Morfina de liberación prolongada o de liberación inmediata 90
A2.2.6 Rotación y cambio de opioides 91
A2.2.7 Vías de administración 92
A2.2.8 Dolor intercurrente 93
A2.2.9 Medicaciones adyuvantes: esteroides 95
A2.2.10 Adyuvantes en el dolor óseo: bisfosfonatos 95
A2.2.11 Adyuvantes en el dolor neuropático: antidepresivos 96
A2.2.12 Adyuvantes en el dolor neuropático: anticonvulsionantes 97
A2.2.13 Adyuvantes en el dolor neuropático: ketamina 98
A2.2.14 Adyuvantes en el dolor neuropático: anestésicos locales 98
A2.2.15 Adyuvantes para el dolor de los espasmos musculares y la espasticidad: benzodiazepinas y baclofeno 99
A2.3 Intervenciones no farmacológicas 99

ANEXO 3. FUNDAMENTOS DE LAS RECOMENDACIONES PARA EL SISTEMA DE SALUD 100

ANEXO 4. OBTENCIÓN Y EVALUACIÓN DE LAS EVIDENCIAS 104
A4.1 Perfiles GRADE 105
A4.2 Estudios encontrados acerca de las recomendaciones para el sistema de salud 123
A4.3 Estudios encontrados en la tercera fase del proceso de búsqueda de evidencias 124

ANEXO 5. PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN 128

ANEXO 6. ANALGÉSICOS OPIOIDES Y CONVENCIONES INTERNACIONALES 130
A6.1 Convenciones de las Naciones Unidas sobre drogas y su sistema de gobernanza 131
A6.2 Convención Única sobre Estupefacientes y analgésicos opioides 132
A6.3 Uso indebido frente a necesidades de los pacientes 132
A6.4 Autoridades nacionales competentes de conformidad con los tratados internacionales de fiscalización de drogas 133
A6.5 Requisitos de la Convención con respecto a las estimaciones nacionales de las necesidades médicas de opioides 133
A6.6 Importancia de unas estimaciones fiables 134
A6.7 Fabricación nacional de analgésicos opioides potentes 134

A6.8 Sistema de importación y exportación de opioides potentes 135
A6.9 Requisitos de las autorizaciones o certificados de importación/exportación 136
A6.10 Sistema de presentación de informes tras la exportación, importación y consumo de los opioides 137
A6.11 Distribución de opioides potentes 137
A6.12 Requisitos habituales para la prescripción y dispensación de opioides 138

ANEXO 7. LISTA DE COLABORADORES EN LA PRESENTE PUBLICACIÓN 140
A7.1 Reunión del Grupo de Elaboración de las Directrices 141
A7.2 Otros colaboradores 142
A7.3 Declaraciones de intereses y gestión de posibles conflictos de intereses 143

RESUMEN DE LOS PRINCIPIOS Y LAS RECOMENDACIONES 146

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 148

ÍNDICE ALFABÉTICO 156

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 Diagrama de las múltiples dimensiones del dolor que modifican la transmisión de los estímulos nocivos al cerebro
Figura 2.1 Algoritmo de la evaluación del dolor en la población pediátrica
Figura A6.1 Pasos del procedimiento de importación y exportación de opioides

LISTA DE RECUADROS

Recuadro 0.1 Definición de la calidad de las evidencias según el sistema GRADE
Recuadro 0.2 Interpretación de las recomendaciones fuertes y débiles
Recuadro 2.1 Resumen de las preguntas que debe hacer el profesional sanitario durante la evaluación clínica
Recuadro 2.2 Evaluación multidimensional del dolor episódico en niños con drepanocitosis
Recuadro 2.3 Instrucciones sobre cómo administrar e interpretar las escalas de autoevaluación del dolor
Recuadro 3.1 Fármacos excluidos para aliviar el dolor
Recuadro 3.2 Formulaciones de morfina que figuran en la *Lista Modelo OMS de Medicamentos Pediátricos Esenciales*, 2010
Recuadro 3.3 Orientaciones para la selección y adquisición de formulaciones orales de morfina

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.1 Características sensoriales comunes que sugieren dolor neuropático
Tabla 1.2 Características diferenciales de los dolores nociceptivo y neuropático
Tabla 2.1 Lista de instrumentos de autoevaluación de la intensidad del dolor
Tabla 3.1 Analgésicos no opioides para aliviar el dolor en recién nacidos, lactantes y niños
Tabla 3.2 Dosis iniciales de analgésicos opioides para recién nacidos que nunca hayan estado expuestos a los opioides
Tabla 3.3 Dosis iniciales de analgésicos opioides para lactantes (1 mes a 1 año) que nunca hayan estado expuestos a los opioides
Tabla 3.4 Dosis iniciales de analgésicos opioides para niños (1 a 12 años) que nunca hayan estado expuestos a los opioides
Tabla 3.5 Razones aproximadas entre las dosis al cambiar de las formas farmacéuticas parenterales a las orales
Tablas GRADE Véase el anexo 4, sección A4.1 (páginas 105 y siguientes)

AGRADECIMIENTOS

Estas directrices han sido producidas por el Programa de Acceso a los Medicamentos Fiscalizados del Departamento de Medicamentos Esenciales y Políticas Farmacéuticas de la Organización Mundial de la Salud, en colaboración con los departamentos de Enfermedades Crónicas y Promoción de la Salud; Salud Mental y Abuso de Sustancias; VIH; Tecnologías Sanitarias Esenciales (actual Departamento de Gobernanza de Sistemas de Salud), y Salud y Desarrollo del Niño y del Adolescente, todos ellos representados en el Grupo OMS de Orientación sobre Directrices para el Tratamiento del Dolor.

El Comité de Examen de Directrices de la OMS proporcionó al Programa de Acceso a los Medicamentos Fiscalizados un valioso apoyo durante la elaboración de las presentes directrices.

A dicha elaboración contribuyeron:

- el Grupo de Examen Ampliado (GEA) en la definición del alcance de las directrices y el examen del informe sobre las evidencias obtenidas;
- el Grupo de Elaboración de las Directrices (GED) en el examen y valoración de las evidencias disponibles, la formulación de las recomendaciones y la definición de los principios básicos de la evaluación y el tratamiento del dolor;
- el Grupo de Examen Colegiado con sus aportaciones a los borradores y al documento final de las directrices;
- los consultores de la OMS, que con sus conocimientos técnicos colaboraron en varias fases del proceso de elaboración de las directrices;
- el Grupo OMS de Orientación sobre Directrices para el Tratamiento del Dolor.

Las listas completas de los miembros figuran en el anexo 7.

Donantes

La elaboración de las directrices contó con el generoso apoyo financiero de las instituciones siguientes: Foundation Open Society Institute (Zug), Zug (Suiza); Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), Seattle, WA (Estados Unidos de América); Mayday Fund, Nueva York, NY (Estados Unidos de América); Ministerio de Salud, Bienestar y Deportes, La Haya (Países Bajos); Fundación Rockefeller, Nueva York, NY (Estados Unidos de América); The True Colours Trust, Londres (Reino Unido), y US Cancer Pain Relief Committee, Madison, WI (Estados Unidos de América). La traducción al español ha sido financiada por: International Association for Hospice and Palliative care (IAHPC); Asociación Latinoamericana de Cuidados Paliativos (ALCP); Asociación Porque Viven (España) y Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL).

La Fundación Rockefeller albergó en su Centro de Conferencias de Bellagio (Italia) la reunión del GED celebrada en marzo de 2010 y contribuyó a financiar los gastos de viaje de los participantes procedentes de países en desarrollo.

ABREVIACIONES Y ACRÓNIMOS

ACP	analgesia controlada por el paciente
ADT	antidepresivos tricíclicos
AINE	antiinflamatorios no esteroideos
ATC	clasificación anatómica, terapéutica y química de los medicamentos
EAC	ensayos aleatorizados controlados
EVA	escala visual analógica
FG	filtración glomerular
GEA	Grupo de Examen Ampliado
GED	Grupo de Elaboración de las Directrices
GRADE	clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones
IM	intramuscular
ISRS	inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
ITT	intención de tratar
IV	intravenosa
JIFE	Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes
LMEp	Lista Modelo OMS de Medicamentos Pediátricos Esenciales
mcg	microgramo
OMS	Organización Mundial de la Salud
SC	subcutánea
SNC	sistema nervioso central
VIH	virus de la inmunodeficiencia humana

GLOSARIO

adolescentes: personas de edades comprendidas entre los 10 y los 18 años.

analgésicos: medicamentos que alivian o reducen el dolor.

analgésicos adyuvantes: medicamentos que tienen como indicación principal otra diferente del dolor, pero que son analgésicos en algunas afecciones dolorosas. Se excluyen los medicamentos administrados principalmente para tratar los efectos adversos de los analgésicos, como los laxantes o los antieméticos.

cambio de opioides: se define en estas directrices como la práctica clínica de cambiar un opioide por otro debido a la aparición de efectos colaterales limitantes de la dosis o a la pérdida del efecto analgésico.

código anatómico, terapéutico y químico (ATC): sistema de clasificación de los medicamentos en función del órgano, aparato o sistema sobre el que actúan y de sus propiedades químicas, farmacológicas y terapéuticas.

comprimidos dispersables (formulación oral sólida): comprimidos no recubiertos o con cubierta pelicular que pueden dispersarse en líquidos para ser administrados como dispersión homogénea. Antes de su administración pueden disolverse, dispersarse o mezclarse con los alimentos o en una pequeña cantidad de agua o de leche materna. Pueden utilizarse en niños muy pequeños (0–6 meses) y su administración requiere una manipulación mínima por parte del profesional sanitario o del cuidador, con lo que se reduce al mínimo el riesgo de errores.

convenios internacionales sobre fiscalización de estupefacientes: la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes, enmendada por el Protocolo de 1972; el Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971, y la Convención contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Psicotrópicas de 1988.

CYP2D6: enzima importante para el metabolismo de los medicamentos.

dolor de fin de dosis: el que se produce cuando, hacia el final del intervalo entre dosis, la concentración sanguínea del medicamento cae por debajo de la mínima concentración analgésica eficaz.

dolor idiopático: aquél cuyos mecanismos fisiopatológicos no están identificados.

dolor incidente (o dolor debido al movimiento) : tipo de dolor que puede ser inducido por movimientos simples, como el caminar, o por maniobras que habitualmente exacerban el dolor (por ejemplo, el apoyo del peso en una extremidad o el dolor producido por procedimientos diagnósticos o terapéuticos). También puede producirse con movimientos fisiológicos, como la tos o el espasmo vesical tras la micción.

dolor intercurrente: aumento transitorio de la intensidad del dolor por encima del nivel preexistente.

dolor neuropático: el causado por daño estructural o disfunción neuronal del sistema nervioso central o periférico; persiste aunque el estímulo haya desaparecido.

dolor persistente: expresión que en estas directrices se utiliza para referirse al dolor de larga duración relacionado con enfermedades médicas, como infecciones importantes (por ejemplo, por VIH), cáncer, dolor neuropático crónico (por ejemplo, tras una amputación) o dolor episódico (por ejemplo, crisis drepanocíticas). Los tipos de dolor que abarca se explican detalladamente en la *Introducción*, y los diferentes sistemas de clasificación del dolor en el capítulo 1. *Clasificación del dolor en los niños*.

estupefacientes: término legal que se refiere a todas las sustancias que figuran en la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes, enmendada por el Protocolo de 1972.

gravedad del dolor: expresión que se refiere al grado de dolor que sufre y refiere el paciente; también llamada intensidad del dolor.

idiopático: adjetivo que se utiliza sobre todo en medicina y significa de aparición espontánea o por una causa desconocida o mal conocida.

instrumentos de evaluación del dolor: instrumentos utilizados para evaluar la intensidad o la intensidad y otros aspectos del dolor, tales como su localización, características o frecuencia. Los instrumentos de medición de la intensidad del dolor suelen denominarse escalas de dolor. Otras denominaciones alternativas son herramientas, métodos o medidas de evaluación del dolor.

intensidad del dolor: expresión que se refiere al grado de dolor que sufre y refiere el paciente; también llamada gravedad del dolor.

lactantes: personas de edades comprendidas entre 29 días y 12 meses.

liberación prolongada (formulación): término intercambiable con liberación sostenida, liberación lenta o liberación controlada.

medicamentos fiscalizados: los que contienen sustancias fiscalizadas.

niños: en sentido estricto, personas de edades comprendidas entre 1 y 9 años. Sin embargo, en estas directrices el término se utiliza en un sentido más amplio que abarca a los recién nacidos, los lactantes y, a menudo, los adolescentes.

psicometría: campo de estudio que se ocupa de la teoría y la técnica de medición educacional y psicológica, como la medición de conocimientos, capacidades, actitudes y rasgos de personalidad. Fundamentalmente se ocupa de la creación y validación de instrumentos de medición, como cuestionarios, test y evaluaciones de la personalidad.

recién nacidos: personas de edades comprendidas entre 0 y 28 días.

rotación de opioides: también llamada rotación sistemática, se define en estas directrices como la práctica clínica de ir cambiando de opioides con un calendario preestablecido, y no en respuesta a problemas clínicos como los efectos colaterales, sino como medida preventiva para evitar posibles efectos colaterales y aumentos progresivos de la dosis en pacientes en los que se prevé que necesiten tratamiento a largo plazo con opioides.

síndrome de abstinencia: complejo de síntomas (síndrome) desagradables o de cambios fisiológicos causados por la interrupción brusca o la reducción de la dosis tras la administración repetida de un fármaco. También puede ser causado por la administración de antagonistas.

síndrome de dependencia: «*conjunto de fenómenos del comportamiento, cognitivos y fisiológicos, que se desarrollan luego del consumo repetido de la sustancia en cuestión, entre los cuales se cuentan característicamente los siguientes: un poderoso deseo de tomar la droga, un deterioro de la capacidad para autocontrolar el consumo de la misma, la persistencia del uso a pesar de consecuencias dañinas, una asignación de mayor prioridad a la utilización de la droga que a otras actividades y obligaciones*» (definición de la CIE-10).

sustancias fiscalizadas: las que figuran en las listas de las convenciones internacionales sobre fiscalización de estupefacientes.

tolerancia: reducción de la sensibilidad a un fármaco tras su administración repetida que hace necesario aumentar la dosis para producir efectos de la misma magnitud.

SINOPSIS

El dolor en los niños es un problema de salud pública de gran importancia en casi todo el mundo. Aunque existen conocimientos y medios para aliviarlo, es frecuente que el dolor de los niños no se reconozca, se ignore o incluso se niegue. Las presentes directrices abordan el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas y sustituyen las anteriores directrices tituladas «*Alivio del dolor y tratamiento paliativo en el cáncer infantil*», que únicamente se ocupaban del dolor de origen oncológico. En ellas se formulan varias recomendaciones clínicas, y en particular se presenta un enfoque farmacoterapéutico **bifásico**. Asimismo, se señalan los cambios de políticas necesarios y las áreas de investigación prioritarias en el futuro.

Recomendaciones clínicas y de políticas

En las páginas 146 y 147 se ofrece un resumen de las recomendaciones clínicas. Hay que resolver siempre todo dolor moderado o intenso en niños. Dependiendo de la situación, el tratamiento del dolor moderado a intenso puede consistir en medidas no farmacológicas o tratamiento con analgésicos no opioides u opioides. Es poco probable que esas recomendaciones clínicas sean eficaces si no se acompañan de los **cambios de políticas** necesarios, que no se abordan en su totalidad en estas directrices. Basándose en la opinión de los expertos, el GED hizo una serie de recomendaciones para el sistema de salud que figuran en las páginas 146 y 147. Todas las recomendaciones y sus fundamentos se discuten de forma más completa a lo largo de la presente publicación. No obstante, para una visión integral de las cuestiones políticas y legislativas que hay que abordar, se hace referencia a las orientaciones de política de la OMS tituladas *Garantizando el equilibrio en las políticas nacionales sobre sustancias fiscalizadas. Orientación para la disponibilidad y accesibilidad de los medicamentos fiscalizados (95).*

Investigación futura

Durante la elaboración de las presentes directrices se identificaron las lagunas existentes en la investigación sobre las intervenciones farmacológicas en recién nacidos, lactantes y niños. La mayoría de los estudios examinados en estas directrices se han realizado en niños con dolor agudo y no han abordado adecuadamente las cuestiones de investigación referidas a los niños que necesitan tratamientos prolongados contra el dolor.

Por consiguiente, el GED pide a la comunidad científica que invierta en investigación clínica sobre la seguridad y la eficacia de los analgésicos en niños con dolor persistente debido a enfermedades médicas. Los resultados medidos en los estudios clínicos que comparen diferentes intervenciones farmacológicas deben incluir resultados tanto positivos (eficacia, calidad de vida, etc.) como negativos (prevalencia y gravedad de efectos adversos, etc.).

El GED ha dado prioridad a las siguientes cuestiones y áreas de investigación:

Primer grupo de prioridades

- Evaluación de la estrategia terapéutica bifásica.
- Investigación de opioides potentes alternativos a la morfina (estudios clínicos comparativos de diferentes opioides con respecto a la efectividad, los efectos colaterales y la viabilidad de su uso).
- Investigación de analgésicos opioides de potencia intermedia (por ejemplo, el tramadol).
- Datos a largo plazo sobre la seguridad de los medicamentos de primera línea (ibuprofeno y paracetamol).

Segundo grupo de prioridades (dolor neuropático)

- Los antidepresivos, y más concretamente los ADT, los ISRS y los antidepresivos más recientes de la clase de los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, en el tratamiento del dolor neuropático persistente en niños.
- La gabapentina en el tratamiento del dolor neuropático persistente en niños.
- La ketamina como adyuvante de los opioides en el tratamiento del dolor neuropático rebelde en pacientes con enfermedades médicas crónicas.

Tercer grupo de prioridades

- Ensayos aleatorizados controlados (EAC) sobre vías de administración de opioides alternativas a la vía oral (en particular EAC comparativos de las vías SC e IV).

Cuarto grupo de prioridades

- Actualización de las revisiones de la Colaboración Cochrane sobre el cambio de opioides, incluyendo los datos pediátricos que estén disponibles.
- EAC sobre el cambio de opioides e investigaciones sobre la conversión de dosis en diferentes grupos de edad.
- EAC sobre los opioides de acción breve para el tratamiento del dolor intercurrente en niños.

Otras áreas de investigación y desarrollo

- Investigación y validación psicométrica de instrumentos observacionales y conductuales de medición del dolor persistente en diferentes contextos (recién nacidos, lactantes, niños que todavía no hablan y niños con deficiencias cognitivas).
- Ensayos clínicos prospectivos para investigar los protocolos de rotación de opioides y su eficacia en la prevención de los efectos colaterales o de la tolerancia a los opioides y el aumento de las dosis.
- Desarrollo de formas farmacéuticas orales sólidas, divisibles y dispersables, de paracetamol e ibuprofeno.
- Investigación de formulaciones apropiadas para la preparación extemporánea de morfina líquida oral. Difusión de las evidencias disponibles sobre la preparación de formulaciones extemporáneas estables.
- Formas farmacéuticas orales sólidas de analgésicos opioides apropiadas para niños.
- Investigación de dosis equianalgésicas en la conversión de los analgésicos opioides para diferentes grupos de edad.

Guía de lectura

En la ***introducción*** se explica el objetivo de estas directrices y se describe su alcance, en particular los tipos de dolor que se han incluido y los que se han excluido. Asimismo se describen los pacientes a los que se aplican y la audiencia a la que se destinan.

En el **capítulo 1.** *Clasificación del dolor en los niños* se hace una descripción de los sistemas de clasificación del dolor.

En el **capítulo 2.** *Evaluación del dolor persistente en la población pediátrica* se expone la orientación general y los conceptos fundamentales de la evaluación del dolor en niños.

En el **capítulo 3.** *Estrategias farmacoterapéuticas* se ofrecen orientaciones clínicas a los profesionales sanitarios y se presentan recomendaciones acerca de las intervenciones farmacológicas. Hay que resolver siempre el dolor moderado o intenso en niños. La principal recomendación farmacológica para el tratamiento de niños con dolor persistente causado por el cáncer, infecciones importantes (como el VIH/sida), drepanocitosis, quemaduras, traumatismos o dolor neuropático tras amputaciones, prevé el tratamiento con un enfoque bifásico, dependiendo de la intensidad del dolor. El paracetamol o el ibuprofeno son los medicamentos de elección en la primera fase y se utilizan en el tratamiento del dolor leve. La morfina, un opioide potente, es el medicamento de elección en la segunda fase y se utiliza para tratar el dolor moderado a intenso. Tanto los opioides potentes como los analgésicos no opioides deben estar siempre disponibles en todos los niveles de la atención sanitaria. Con la publicación de las presentes directrices se abandona en los niños la llamada «escalera analgésica de tres peldaños para el alivio del dolor en el cáncer» (*21*).

En el **capítulo 4**. *Mejora del acceso al alivio del dolor en los sistemas de salud* se analiza cómo mejorar el acceso al tratamiento del dolor y se hacen cuatro recomendaciones de políticas.

En el **anexo 1.** *Perfiles farmacológicos* se presentan los perfiles farmacológicos de algunos medicamentos.

En el **anexo 2.** *Fundamentos de las recomendaciones clínicas* se describe el proceso de elaboración del presente documento, se exponen las consideraciones del GED al formular las recomendaciones y se hace una declaración breve sobre las intervenciones no farmacológicas.

En el **anexo 3.** *Fundamentos de las recomendaciones para el sistema de salud* se exponen las consideraciones del GED al formular las recomendaciones que figuran en el capítulo 4.

En el **anexo 4.** *Obtención y evaluación de las evidencias* se presentan las tablas (GRADE) elaboradas con la bibliografía encontrada, los estudios acerca de las recomendaciones para el sistema de salud, y los estudios observacionales acerca de temas sobre los cuales no hay revisiones sistemáticas ni ensayos clínicos aleatorizados.

El **anexo 5.** *Programa de investigación* se elaboró teniendo en cuenta que muchas cuestiones no pudieron resolverse completamente debido a la inexistencia de investigaciones al respecto.

En el **anexo 6** se describen los requisitos internacionales para la manipulación y la adquisición de morfina y de otros analgésicos opioides para aliviar el dolor**.**

Por último, en el **anexo 7** se presenta una lista de todas las personas que colaboraron en la elaboración de las presentes directrices.

Al final del libro figuran un **resumen** de todos los principios y recomendaciones presentadas en estas directrices, la **lista de referencias bibliográficas** y el **índice alfabético**.

INTRODUCCIÓN

El objetivo general de estas directrices es proporcionar recomendaciones basadas en evidencias acerca del tratamiento del dolor, tanto con analgésicos opioides como con analgésicos no opioides y medicamentos adyuvantes, con el fin de mejorar el tratamiento del dolor en niños, es decir, recién nacidos, lactantes y niños de hasta 10 años, con dolor persistente relacionado con enfermedades médicas. Asimismo, pueden aplicarse a adolescentes, dado que la mayoría de las evidencias encontradas y evaluadas proceden de estudios realizados en poblaciones que incluyen a pacientes de 0 a 18 años.

Las directrices tratan específicamente del **tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas**, entendiéndose por «dolor persistente» todo dolor de larga duración, y por «enfermedades médicas» situaciones específicas en las que hay un daño tisular continuo que hace que el tratamiento farmacológico esté claramente indicado.

Los tipos de dolor **incluidos** son el dolor nociceptivo debido a la inflamación o a lesiones tisulares y el dolor neuropático por compresión o destrucción nerviosa ocasionada por enfermedades. Las afecciones tomadas en consideración son, entre otras, el dolor persistente causado por el cáncer y el tratamiento del cáncer, infecciones importantes (por ejemplo, el VIH/sida), la artritis y otras enfermedades reumáticas, la drepanocitosis, los traumatismos, las quemaduras , el dolor neuropático persistente tras la amputación, etc.

De estas directrices se **excluyen** el dolor por traumatismos agudos y el dolor perioperatorio o relacionado con otros procedimientos. Tampoco se aborda el dolor crónico complejo sin signos de destrucción tisular, como la fibromialgia, las cefaleas o el dolor abdominal recurrente, dado que el tratamiento de estas afecciones requiere un enfoque multimodal en el que se utilizan ampliamente tanto el tratamiento farmacológico como técnicas no farmacológicas. Las intervenciones no farmacológicas, como el tratamiento cognitivo-conductual, otras técnicas psicológicas o las intervenciones físicas son importantes, generalmente efectivas y forman parte de un plan terapéutico integrado del dolor. No obstante, el examen de estas técnicas y las recomendaciones al respecto se encuentran fuera del ámbito de las presentes directrices.

Además, los tratamientos específicos de algunas enfermedades, como el cáncer o la drepanocitosis, son un componente esencial de la atención, pero también se encuentran fuera del ámbito de las presentes directrices.

Los **destinatarios** de las presentes directrices son los profesionales sanitarios en su sentido más amplio, es decir, desde los médicos clínicos, los clínicos de nivel medio, los enfermeros y los farmacéuticos hasta el personal que cuida de los niños. Asimismo, se destinan a los planificadores de políticas y a los gestores de la salud pública y de programas, que aunque no están directamente involucrados en la atención a los niños, desempeñan una función esencial para que el tratamiento rápido, eficaz y seguro del dolor esté disponible en los diversos niveles del sistema de salud. Los planificadores de políticas y los organismos de reglamentación son esenciales para facilitar el acceso legal a los analgésicos opioides para el tratamiento del dolor y garantizar su uso adecuado.

Estas directrices también constituyen la base para otras publicaciones de la OMS relacionadas con el tratamiento del dolor moderado a intenso en niños y destinadas a públicos más específicos, tales como los profesionales de los cuidados paliativos, los farmacéuticos o los planificadores de políticas y los directores de hospitales. Dichas publicaciones pueden consistir en tarjetas con tablas posológicas o pósteres dirigidos a los pacientes y sus cuidadores. Además, las recomendaciones de estas directrices se utilizarán para actualizar otros documentos de la OMS relacionados con orientaciones sobre la salud del niño.

Lo ideal sería proceder a la actualización de estas directrices en un plazo de cuatro a cinco años. No obstante, teniendo en cuenta los recursos considerables que se han invertido en la elaboración de las presentes directrices y la escasez de estudios sobre el dolor persistente en la población pediátrica, no será posible realizar una actualización importante si no se actúa sobre el programa de investigación anexo a las presentes directrices.

El proceso de elaboración de estas directrices se describe en la sección A2.1 del anexo 2, y le siguen los fundamentos de todas las recomendaciones clínicas. Los fundamentos de las recomendaciones sobre las políticas sanitarias figuran en el anexo 3. En esencia, la fuerza de las recomendaciones se divide en dos niveles ("fuertes" o "débiles"), que deben ser interpretados por los pacientes, los clínicos y los planificadores de políticas tal como se explica en el recuadro 0.2.

Recuadro 0.1 Definición de la calidad de las evidencias según el sistema GRADE

- *Alta*: es improbable que nuevas investigaciones modifiquen la confianza en las estimaciones del efecto.
- *Moderada*: es probable que nuevas investigaciones tengan un impacto importante en la confianza en las estimaciones del efecto y puedan cambiarlas.
- *Baja*: es muy probable que nuevas investigaciones tengan un impacto importante en la confianza en las estimaciones del efecto y puedan cambiarlas.
- *Muy baja*: hay una gran incertidumbre sobre todas las estimaciones del efecto.

Recuadro 0.2 Interpretación de las recomendaciones fuertes y débiles

Las recomendaciones fuertes pueden interpretarse del modo siguiente:

- pacientes: la mayoría de ellos desearían la medida recomendada, y solo una pequeña proporción no la querría;
- clínicos: la mayoría de los pacientes recibirían la medida recomendada, y la observancia de esa recomendación es una medida de la buena calidad de la atención;
- planificadores de políticas: la recomendación se puede adoptar como política en la mayoría de las situaciones y debería utilizarse sin duda en la formulación de políticas.

Las recomendaciones débiles pueden interpretarse del modo siguiente:

- pacientes: la mayoría de los pacientes en esta situación desearían la medida recomendada, pero muchos no la querrían;
- clínicos: ayudarían a los pacientes a tomar una decisión acorde con sus propios valores;
- planificadores de políticas: es necesario un debate considerable y la implicación de las partes interesadas.

Los perfiles farmacológicos de los medicamentos recomendados como de primera elección se extrajeron del *Formulario modelo OMS de medicamentos de uso pediátrico* (*1*) y se adaptaron para el uso en niños con dolor persistente debido a enfermedades médicas. Los perfiles farmacológicos de los analgésicos opioides destinados al cambio de opioides en condiciones de seguridad se compilaron con los métodos utilizados en dicho *Formulario*.

Las recomendaciones formuladas con respecto a las cuestiones relacionadas con los sistemas de salud se basan en la experiencia publicada y no publicada acerca del tratamiento del dolor en los sistemas de salud, así como en la prestación y la calidad de la atención dispensada a otras afecciones médicas (Capítulo 4, *Mejora del acceso al alivio del dolor en los sistemas de salud* y Anexo 3, *Fundamentos de las recomendaciones para el sistema de salud*). Estas recomendaciones se basan en la opinión de los expertos del GED.

Antes de describir el tratamiento farmacológico del dolor en el capítulo 3, se presenta una introducción a los tipos de dolor y a su importancia para el tratamiento (capítulo 1) y una introducción a la evaluación del dolor en los niños (capítulo 2). Una buena evaluación del dolor es esencial para su tratamiento adecuado.

Los potenciales conflictos de intereses y su gestión se mencionan en el Anexo 7, *Lista de colaboradores en la presente publicación.*

1. CLASIFICACIÓN DEL DOLOR EN LOS NIÑOS

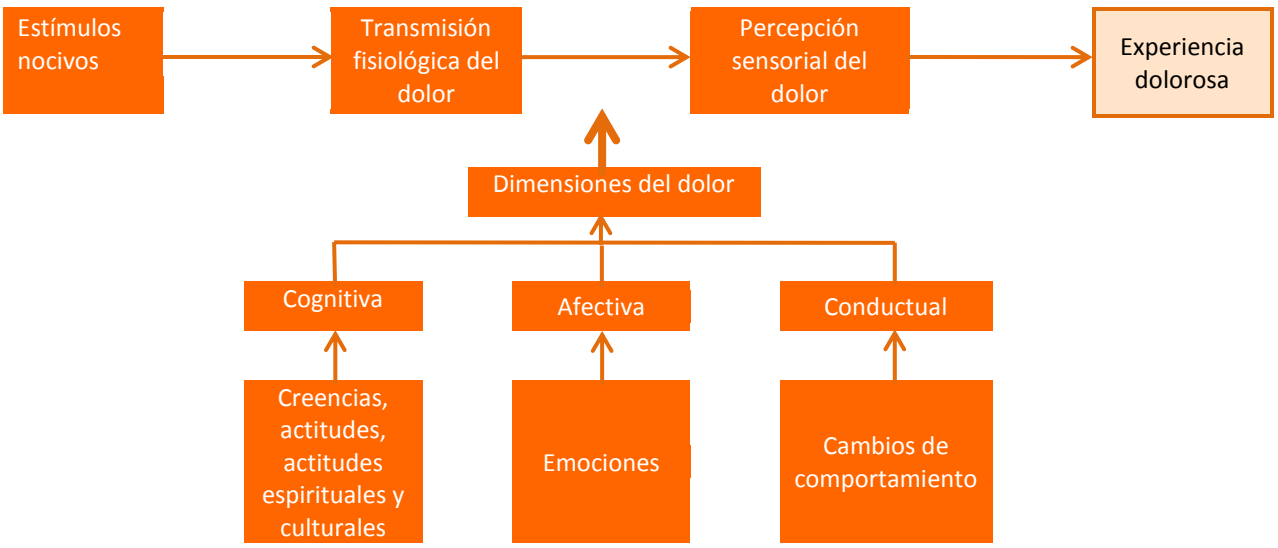
En este capítulo se presentan y explican cuatro de los sistemas de clasificación del dolor más utilizados. Existen varios sistemas de clasificación, pero no hay ninguno adoptado internacionalmente de forma unánime. Este capítulo permite distinguir los diferentes términos utilizados para categorizar el dolor y el sistema de clasificación al que pertenecen. Asimismo se definen los sistemas de clasificación pertinentes para el tratamiento clínico del dolor y se describen las causas más frecuentes del dolor en la infección por VIH/sida, el cáncer y la drepanocitosis.

1.1 Introducción a la clasificación del dolor

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor lo define como «una experiencia sensorial y emocional desagradable que se relaciona con un daño tisular real o potencial, o que se describe en términos de ese daño» (*2*). La definición hace hincapié en la naturaleza física y emocional del dolor. Con respecto al dolor en los niños cabe añadir que «La incapacidad de comunicarse verbalmente no niega la posibilidad de que alguien esté sufriendo dolor y necesite un tratamiento analgésico apropiado. El dolor es siempre subjetivo…» (*3*)

El dolor es un fenómeno multidimensional, con componentes sensoriales, fisiológicos, cognitivos, afectivos, conductuales y espirituales. Las emociones (componente afectivo), las respuestas conductuales al dolor (componente conductual), las creencias, las actitudes, y en particular las actitudes espirituales y culturales con respecto al dolor y a su control (componente cognitivo) alteran la forma como se padece el dolor (componente sensorial) modificando la transmisión de los estímulos nocivos (desagradables) al cerebro (componente fisiológico) (Figura 1.1).

Figura 1.1 Diagrama de las múltiples dimensiones del dolor que modifican la transmisión de los estímulos nocivos al cerebro



Los cuatro **sistemas más utilizados** se basan en (*4, 5*):

- el mecanismo fisiopatológico del dolor (nociceptivo o neuropático)
- su duración (crónico, agudo, intercurrente)
- su etiología (maligna o no maligna)
- su localización anatómica

Algunas de las causas de dolor persistente en los niños son (*6*):

1. Las **enfermedades crónicas**, como la drepanocitosis, la artritis y otras enfermedades reumáticas que constituyen importantes causas de dolor osteomuscular, y afecciones crónicas como la enteropatía inflamatoria, que pueden causar dolor abdominal recurrente.
2. Los **traumatismos —lesiones físicas, térmicas, eléctricas y químicas** (por ejemplo, quemaduras)—, que pueden producir dolor de miembro fantasma o dolor de espalda.
3. Enfermedades potencialmente mortales, como el cáncer o la infección por VIH/sida, y su tratamiento, que pueden causar dolor simultáneamente agudo y crónico.

El **dolor idiopático** es el que no tiene una etiología identificable, como ocurre con la mayoría de las cefaleas[1] y el dolor abdominal recurrente.

En enfermedades específicas, como el cáncer, la infección por VIH/sida o la drepanocitosis, el dolor puede clasificarse como agudo, crónico o mixto (agudo y crónico), y puede deberse a las numerosas causas comentadas en la sección 1.3.

1.2 Sistemas de clasificación del dolor

1.2.1 Clasificación fisiopatológica

Hay dos grandes tipos de dolor: nociceptivo y neuropático. La distinción clínica entre uno y otro es útil porque los enfoques terapéuticos son diferentes.

El **dolor nociceptivo** aparece cuando una lesión tisular activa receptores específicos del dolor, denominados nociceptores, que son sensibles a los estímulos nocivos. Los nociceptores pueden responder a estímulos como el calor, el frío, la vibración o el estiramiento, así como a sustancias químicas liberadas por los tejidos en respuesta a la falta de oxígeno, la destrucción de los tejidos o la inflamación. Este tipo de dolor puede clasificarse como *somático* o *visceral*, dependiendo de la localización de los nociceptores activados.

- El ***dolor somático*** es causado por la activación de nociceptores presentes en tejidos superficiales (piel, mucosa de la boca, nariz, uretra, ano, etc.) o en tejidos profundos, como huesos, articulaciones, músculos o tejido conectivo. Por ejemplo, las alteraciones tisulares ocasionadas por cortes o esguinces producen dolor somático superficial, mientras que los calambres musculares por falta de oxigenación producen dolor somático profundo.
- El ***dolor visceral*** es causado por la activación de nociceptores localizados en las vísceras (órganos internos encerrados en cavidades, como los órganos torácicos y abdominales). Puede deberse a infecciones, distensión por líquidos o gases, estiramiento o compresión, generalmente por tumores sólidos.

El **dolor neuropático** es causado por el daño estructural y la disfunción de las neuronas del sistema nervioso central (SNC) o periférico (*7*). Cualquier proceso que dañe los nervios, como las afecciones metabólicas, traumáticas, infecciosas, isquémicas, tóxicas o inmunitarias, puede ocasionar dolor neuropático. Además, el dolor neuropático puede deberse a compresión nerviosa o al procesamiento anormal de las señales dolorosas por el cerebro o la médula espinal.

[1] *Los niños pueden verse afectados por varios tipos de cefaleas, como la migraña, la cefalea tensional o la cefalea acumulada (de Horton).*

El dolor neuropático puede ser *periférico* (consecuencia directa de lesiones o enfermedades que afecten a los nervios periféricos, a los ganglios de las raíces dorsales o a las raíces dorsales) o *central* (consecuencia directa de lesiones o enfermedades que afecten al SNC). Sin embargo, no siempre es posible una distinción clara.

El dolor neuropático está poco estudiado en lactantes, niños y adolescentes. Entre las causas de dolor neuropático periférico en niños se encuentran las lesiones nerviosas y el atrapamiento o compresión externa de los nervios por cualquier lesión ocupante de espacio, como tumores o abscesos; el daño de los nervios causado por la infección por el VIH o los efectos tóxicos del tratamiento antirretrovírico; los tumores benignos de los nervios, como los neurofibromas o los neuromas cicatriciales postraumáticos o posquirúrgicos; el dolor de miembro fantasma; la infiltración nerviosa por el cáncer, o el daño de los nervios causado por el tratamiento del cáncer (por ejemplo, la quimioterapia o la radioterapia). Entre las causas de dolor neuropático central se encuentran las lesiones de la médula espinal. Además, los niños pueden verse afectados por otros síndromes dolorosos neuropáticos, como las neuropatías periféricas degenerativas congénitas y las neuropatías inflamatorias (por ejemplo, el síndrome de Guillain-Barré) (*8, 9*). Muchas de las afecciones neuropáticas frecuentes en los adultos, como la neuropatía diabética, la neuralgia posherpética o la neuralgia del trigémino, son raras en los niños.

El dolor neuropático se asocia a muchos tipos de disfunción sensorial que se definen en la tabla 1.1.

Tabla 1.1 Características sensoriales comunes que sugieren dolor neuropático

Disfunción sensorial	Definición
Alodinia	Dolor debido a estímulos que normalmente no provocan dolor. Por ejemplo, un ligero toque puede provocar dolor intenso.
Hiperalgesia	Aumento de la respuesta dolorosa a un estímulo normalmente doloroso (táctil o térmico; ambos son raros). La hiperalgesia al frío es más frecuente que al calor.
Hipoalgesia	Disminución de la respuesta dolorosa a un estímulo normalmente doloroso (táctil o térmico; ambos son frecuentes).
Parestesia	Sensación anormal, como hormigueo, picor o adormecimiento, a un estímulo que normalmente no es desagradable. Puede ser espontánea o provocada.
Disestesia	Sensación desagradable. Puede ser espontánea o provocada.
Hiperestesia	Aumento de la sensibilidad a la estimulación (táctil o térmica; ambas son raras).
Hipoestesia	Disminución de la sensibilidad a la estimulación (táctil o térmica; ambas son frecuentes).

Fuente: (*7*)

Dolor mixto. El dolor neuropático puede coexistir con el dolor nociceptivo. En algunas enfermedades los pacientes pueden tener un dolor mixto, somático, visceral y neuropático, todos ellos al mismo tiempo o separadamente, en distintos momentos. Los diferentes mecanismos fisiopatológicos que se han descrito pueden aparecer juntos y producir dolor mixto. Algunos ejemplos son los traumatismos que dañan los tejidos y los nervios, las quemaduras (que afectan a la piel y a las terminaciones nerviosas) y el cáncer, que causa compresión nerviosa externa, además de dañar los nervios por infiltración.

La distinción clínica entre los dolores nociceptivo y neuropático se basa en el origen anatómico del estímulo, si es difuso o está bien localizado, y las características del dolor (vivo, sordo, quemante, etc.), tal como se describe en la tabla 1.2.

En algunos tipos de afecciones los mecanismos fisiopatológicos del dolor no se conocen bien o no se pueden demostrar. Esos dolores suelen considerarse equivocadamente como psicógenos. Aunque los factores psicológicos influyen en la percepción del dolor, el dolor verdaderamente psicógeno es muy raro. Las limitaciones de nuestros conocimientos y de las pruebas diagnósticas pueden ser otro de los motivos de que no se encuentre la causa, por lo que se recomienda que en lugar de psicógeno se utilice el término **idiopático** (*10*), manteniendo así abierta la posibilidad de diagnosticar un proceso orgánico que puede manifestarse en una fase más tardía o cuando se disponga de instrumentos diagnósticos más sensibles.

Si no se encuentran alteraciones físicas en el examen clínico ni en las pruebas de laboratorio o de imagen, resulta más eficaz centrarse en la rehabilitación y la restauración de la función que en la repetición de las investigaciones.

Todos los pacientes con dolor deben ser tratados con técnicas farmacológicas o no farmacológicas, independientemente de que se pueda identificar o no su causa. La incapacidad para establecer la causa no debe ser motivo para concluir que el dolor es simulado.

1.2.2 Clasificación en función de la duración del dolor

El dolor agudo suele definirse como el que dura menos de 30 días, y el crónico como el que dura más de 3 meses. Sin embargo, estas definiciones son arbitrarias y no esenciales para decidir las estrategias terapéuticas. Los síntomas y las causas de ambos tipos de dolor pueden solaparse, y los factores fisiopatológicos pueden ser independientes de la duración. Por consiguiente, esta división en dolor agudo y crónico en función de la duración puede resultar problemática.

Dolor agudo. De comienzo súbito, se siente inmediatamente después de la lesión y es intenso, pero generalmente de corta duración (*4*). Aparece a consecuencia de lesiones tisulares que estimulan los nociceptores y generalmente desaparece cuando se cura la lesión.

Dolor crónico. Es un dolor continuo o recurrente que persiste más allá del tiempo normal de curación (*3*). Puede aparecer como un dolor agudo y persistir mucho tiempo o reaparecer debido a la persistencia de los estímulos nocivos o a la exacerbación repetida de una lesión. También puede aparecer y persistir en ausencia de una enfermedad o una fisiopatología identificables. Puede afectar negativamente todos los aspectos de la vida cotidiana, tales como la actividad física, la asistencia a la escuela, el sueño, las interacciones familiares o las relaciones sociales, y puede producir angustia, ansiedad, depresión, insomnio, fatiga o cambios de humor, tales como irritabilidad o una actitud negativa frente al dolor. Como el dolor es el resultado de las interacciones de muchos factores, al evaluar sus características clínicas hay que tener en cuenta al niño en su totalidad. Por consiguiente, para aliviar el dolor puede ser necesario un enfoque holístico.

Dolor episódico o recurrente. El dolor aparece de forma intermitente durante un largo periodo de tiempo y el niño puede no sufrir dolor entre los episodios dolorosos. Estos episodios son a menudo de intensidad, calidad y frecuencia variables a lo largo del tiempo, con lo que resultan impredecibles. Este tipo de dolor puede ser indiferenciable del dolor agudo recurrente pero podría tener repercusiones más graves en la vida física y psicosocial del niño. Algunos ejemplos son la migraña, el dolor episódico de la drepanocitosis y el dolor abdominal recurrente. El dolor persistente puede coexistir con el recurrente, especialmente en afecciones como la drepanocitosis.

Dolor intercurrente. Se caracteriza por un aumento temporal de la intensidad del dolor por encima del nivel doloroso preexistente, por ejemplo, cuando un niño cuyo dolor está bien controlado con un régimen analgésico estable presenta súbitamente una exacerbación aguda del dolor. Suele ser de inicio súbito, intenso y de corta duración. Pueden producirse varios episodios diarios de dolor intercurrente. Es una característica bien conocida del dolor del cáncer, pero también aparece en afecciones no malignas (*11, 12*). El dolor intercurrente puede aparecer de forma inesperada e independientemente de cualquier estímulo, es decir, sin un incidente anterior ni un factor precipitante evidente.

Dolor incidente o debido al movimiento. Tiene una causa identificable y puede ser inducido por movimientos simples, como el caminar, o por maniobras que habitualmente exacerban el dolor, tales como el apoyo del peso en una extremidad, la tos o la micción. Los procedimientos diagnósticos o terapéuticos también pueden producir dolor incidente.

Dolor de fin de dosis. Se produce cuando, hacia el final del intervalo entre dosis, la concentración sanguínea del medicamento cae por debajo de la concentración analgésica mínima eficaz.

La expresión "dolor persistente" se utiliza en las presentes directrices para referirse al dolor de larga duración relacionado con enfermedades médicas, como el asociado a infecciones importantes (VIH, por ejemplo), al cáncer, al dolor neuropático crónico (por ejemplo, tras una amputación) y al dolor episódico, como ocurre en las crisis drepanocíticas.

1.2.3 Clasificación etiológica

La clasificación etiológica es de escasa relevancia para el mecanismo y el tratamiento del dolor en los niños, dado que la categorización se basa habitualmente en el hecho de que la enfermedad subyacente sea *maligna* o *no maligna.*

1.2.4 Clasificación anatómica

El dolor se clasifica frecuentemente en función de su localización (por ejemplo, cabeza, espalda o cuello) o de la función anatómica del tejido afectado (por ejemplo, miofascial, reumático, esquelético, neurológico o vascular). Sin embargo, la localización y la función solo se ocupan de la dimensión física, y no incluyen el mecanismo subyacente (*13*). En consecuencia, aunque puedan ser útiles en el diagnóstico diferencial, las clasificaciones anatómicas no ofrecen un marco para el tratamiento clínico del dolor.

Tabla 1.2 Características diferenciales de los dolores nociceptivo y neuropático

Tipo de dolor	Origen del estímulo	Localización	Carácter	Referencia e irradiación del dolor o disfunción sensorial	Ejemplos
Nociceptivo Somático superficial	En los nociceptores de la piel o las mucosas (boca, nariz, uretra, ano, etc.). El estímulo nociceptivo es evidente.	Bien localizado.	Generalmente vivo, puede ser quemante o punzante.	Ninguna.	▪ Abscesos. ▪ Dolor por la incisión quirúrgica. ▪ Traumatismo superficial. ▪ Quemadura superficial.
Nociceptivo Somático profundo	En los nociceptores óseos, musculares, articulares y del tejido conectivo. El estímulo nociceptivo es evidente.	Generalmente bien localizado, con dolor a la palpación.	Generalmente sordo, fijo o pulsátil.	En algunos casos referido a la piel suprayacente. Sin disfunción sensorial asociada.	▪ Dolor óseo por metástasis. ▪ Fracturas. ▪ Calambres musculares. ▪ Episodios vasooclusivos de la drepanocitosis.
Nociceptivo Visceral	En los nociceptores de órganos internos, como el hígado, el páncreas, la pleura o el peritoneo.	Mal localizado, difuso. La palpación del lugar puede generar un dolor somático acompañante.	Generalmente de naturaleza vaga, sorda, fija, espasmódica u opresiva, con sensación de presión profunda, constrictiva o cólica. Se acompaña frecuentemente de náuseas, diaforesis y vómitos.	En algunos casos referido a la piel inervada por las mismas raíces sensitivas que inervan el órgano enfermo. El dolor visceral puede irradiarse, pero no con una distribución nerviosa directa. Sin disfunción sensorial asociada.	▪ Dolor de la pirosis o el estreñimiento. ▪ Dolor producido por distensión por metástasis hepáticas, o distensión pleural por pleuritis, como ocurre en la neumonía o la tuberculosis.
Neuropático	Se genera en diversos sitios y no siempre depende de un estímulo.	Mal localizado, difuso, en una zona de disfunción sensorial en la región anatómica de distribución del nervio correspondiente.	Difícil de describir. Diferentes poblaciones pueden utilizar diferentes adjetivos: - quemante o punzante; - vivo o fulgurante. Puede ser persistente o recurrente.	Se percibe en el territorio inervado por el nervio dañado. Puede haber irradiación anormal. Se asocia a disfunción sensorial (disestesia, hipoestesia, hiperestesia o alodinia).	▪ Dolor neuropático central debido a lesión medular traumática o tumoral. ▪ Neuropatías periféricas dolorosas por VIH/sida, cáncer o tratamiento antineoplásico (por ejemplo, quimioterapia con vincristina). ▪ Dolor de miembro fantasma.

Fuentes: adaptado de (*7*, *8*, *14*, *15*).

1.3 Causas y clasificación del dolor asociado a enfermedades específicas

1.3.1 Causas y tipos de dolor en niños con VIH/sida

Entre los tipos de dolor frecuentes en lactantes infectados por el VIH se encuentran las cefaleas, el dolor bucal, abdominal, neuromuscular, torácico y de oídos, la odinofagia (dolor al deglutir), las mialgias y las artralgias (*16, 17*). En niños de más edad el tipo de dolor suele depender del estadio clínico de la infección. En los estadios iniciales, la mayoría de los dolores suelen deberse a afecciones oportunistas, por lo que son de naturaleza somática y transitoria. En los últimos estadios de la enfermedad siguen apareciendo dolores somáticos, pero también se observan dolores neuropáticos, como los causados por mielopatías y neuropatías periféricas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido criterios clínicos de estadificación de los niños infectados por el VIH. Hay cuatro estadios clínicos basados en los síntomas que sirven para orientar la toma de decisiones médicas (*18*):

- Estadio I: asintomático, linfadenopatía generalizada persistente.
- Estadio II: manifestaciones mucocutáneas, herpes zóster, infecciones recurrentes de las vías respiratorias superiores.
- Estadio III: diarrea persistente inexplicada, fiebre persistente inexplicada, candidiasis oral, tuberculosis ganglionar, tuberculosis pulmonar, infección bacteriana grave (por ejemplo, neumonía).
- Estadio IV: consunción grave o malnutrición grave inexplicadas, infecciones bacterianas graves recurrentes, tuberculosis extrapulmonar.

Los niños con VIH/sida sufren dolor a lo largo de todo el curso de la enfermedad. El dolor relacionado con la enfermedad puede deberse a afecciones infecciosas o no infecciosas, y ser agudo o crónico. Deben tenerse en cuenta el dolor asociado a infecciones oportunistas (por ejemplo, neumonía, meningitis o gastroenteritis) y el tratamiento del dolor causado por cualquier procedimiento. Además, al seleccionar la opción terapéutica hay que tener en cuenta los problemas planteados por las interacciones farmacológicas. A continuación se resumen los tipos de dolor observados en pacientes con VIH/sida, caracterizados en función de los síntomas asociados a su localización y de la etiología (*16, 19*).

Causas de dolor agudo en la infección por VIH/sida

- *Dolor en la cavidad bucal*: las úlceras aftosas y las infecciones orales por cándidas (placas blancas o llagas rojas), herpes (calenturas) o citomegalovirus pueden causar disfagia y dolor en la lengua, encías, labios o paladar, que a veces se acompañan de diarrea y vómitos. El dolor en la cavidad bucal reduce la ingesta y aumenta la pérdida de peso, la malnutrición, el retraso del crecimiento y la progresión hacia el síndrome de consunción (descrito más adelante). En casos avanzados de candidiasis la infección puede extenderse al esófago y causar dolor, sobre todo al tragar.
- *Dolor abdominal*: puede ser causado por infecciones intestinales y urinarias, pancreatitis, hepatitis o colitis. El dolor abdominal se acompaña frecuentemente de diarrea y vómitos. El dolor cólico o episódico es frecuente en caso de infección u obstrucción intestinal (por ejemplo, secundaria a inflamación). Los niños infectados por el VIH también pueden padecer sepsis abdominal y presentar abdomen agudo, en el que el dolor es continuo, intenso y exacerbado por el movimiento.
- *Cefaleas*: pueden deberse a sinusitis, meningitis o encefalitis. Los niños infectados por el VIH también pueden tener cefaleas por causas no infecciosas, como la cefalea tensional o la migraña. Las infecciones del SNC pueden producir fiebre, convulsiones epilépticas y alteraciones de la consciencia, además de dolor.

- *Dolor neurológico y neuromuscular*: es frecuente en el contexto de la encefalopatía estática o progresiva, especialmente cuando hay hipertonía, espasticidad y espasmos musculares. Las miopatías y el herpes zóster son otras causas importantes de dolor neurológico o neuromuscular.
- *Dolor de oídos*: puede deberse a infecciones del oído medio (otitis media) o externo (otitis externa).
- *Dolor cutáneo causado por úlceras y erupciones*: puede deberse a infecciones (víricas, bacterianas o fúngicas) y ser agudo o crónico. La varicela y el herpes simple producen vesículas que pueden doler o picar. La celulitis aguda también puede producir dolor cutáneo.
- *Dolor torácico*: la neumonía y la tuberculosis pulmonar acompañadas de disnea grave y tos pueden causar dolor y angustia.
- *Dolor generalizado*: algunos niños infectados por el VIH se quejan de dolor generalizado, sin localizarlo en ningún sitio. Este tipo de dolor suele aparecer en niños muy enfermos.
- *Efectos colaterales del tratamiento antirretrovírico*: algunos de ellos, como la diarrea, pueden producir complicaciones dolorosas, como la dermatitis del pañal. Entre los efectos colaterales específicos de algunos medicamentos se encuentran el dolor muscular (zidovudina), las cefaleas (efavirenz) y el dolor abdominal (estavudina).

Causas de dolor persistente en la infección por VIH/sida

- *Dolor neuropático*: neuropatía periférica por daño de los nervios causado por el VIH o los efectos adversos del tratamiento antirretrovírico, que cursa con molestias, quemazón o adormecimiento. Los inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (sobre todo la estavudina y la didanosina) se asocian particularmente a neuropatía (*20*). El herpes zóster puede causar dolor intenso después de la curación de las lesiones debido a una neuropatía (neuralgia posherpética).
- *Síndrome de consunción*: puede asociarse a diarrea crónica (que contribuye a la ulceración de las nalgas y dolores cólicos), ulceración de la boca y garganta, fatiga, fiebre y debilidad (que potencia la experiencia del dolor), depresión, dolor osteomuscular, dolor abdominal y neuropatía secundaria a carencias nutricionales.

1.3.2 Causas y tipos de dolor en niños con cáncer

En los países desarrollados, el dolor que sufren los niños con cáncer se relaciona sobre todo con el tratamiento y los procedimientos diagnósticos y terapéuticos. El dolor relacionado con el tumor es frecuente en el momento del diagnóstico, sobre todo en caso de recurrencia, y también cuando el cáncer es resistente al tratamiento. En los países en desarrollo, en los que muchos niños con cáncer se presentan en estadios avanzados y en los que pocos tienen acceso a la quimioterapia o radioterapia, el dolor del cáncer suele deberse a la progresión de la enfermedad (*21*).

La masa tumoral puede producir dolor por distensión, compresión o infiltración de los tejidos. La inflamación debida a infección, necrosis u obstrucción también puede ser causa de dolor. La clasificación del dolor del cáncer plantea dificultades singulares debido a la complejidad y variedad de mecanismos fisiopatológicos y síndromes dolorosos, y a la necesidad de proporcionar información sobre el pronóstico y los resultados del tratamiento. En el cáncer, el dolor relacionado con la enfermedad puede ser agudo o crónico (*21–23*).

Causas de dolor agudo en niños con cáncer

En el cáncer, el dolor agudo puede ser causado por invasión directa de las estructuras anatómicas por el tumor, que produce dolor por presión, distensión, inflamación, obstrucción o compresión del tejido nervioso. El dolor agudo también puede estar relacionado con procedimientos diagnósticos o terapéuticos, como la aspiración de la médula ósea o la punción lumbar. Asimismo, se puede producir dolor incidente por causas no relacionadas o por enfermedades concomitantes. La compresión metastásica de la médula espinal puede ser una causa de dolor de espalda agudo, y los tumores cerebrales metastásicos pueden causar cefaleas intensas. La mucositis tras la quimioterapia o la radioterapia es otra causa frecuente de dolor en niños con cáncer.

Causas de dolor persistente en niños con cáncer

El dolor crónico puede ser causado por el crecimiento tumoral en sí mismo o por diversos procedimientos diagnósticos y terapéuticos relacionados con el cáncer, como la amputación de un miembro o la quimioterapia. Las neoplasias malignas comunes en la infancia, como la leucemia, el linfoma, los sarcomas óseos o el neuroblastoma, pueden causar dolor óseo y articular difuso. Las leucemias, los tumores cerebrales y los linfomas pueden causar cefaleas. El *dolor neuropático* es causado por lesiones del sistema nervioso debidas a la compresión o infiltración de los nervios o de la médula espinal, o por lesiones ocasionadas por el tratamiento (quimioterapia, radioterapia). Este tipo de dolor suele ser intenso y generalmente se describe como quemante, vivo, fulgurante u hormigueo.

1.3.3 Causas y tipos de dolor en niños con drepanocitosis

La drepanocitosis es una enfermedad genética frecuente, caracterizada por la presencia de una hemoglobina anormal (hemoglobina S) en los eritrocitos. El término "drepanocitosis" suele aplicarse a todas las afecciones asociadas al fenómeno de falciformación de los eritrocitos, mientras que la expresión "anemia drepanocítica" suele aplicarse a los casos homocigóticos para la hemoglobina S (HbS). Además, el trastorno puede deberse a otras alteraciones genéticas, como el heterocigotismo compuesto para la HbS y otra hemoglobina anormal (por ejemplo, la HbC) o la HbS y la beta-talasemia. Todas estas afecciones pueden tener una gravedad variable, dependiendo del defecto genético subyacente y de otros factores genéticos interactuantes. Las personas heterocigóticas para la HbS (rasgo falciforme) suelen ser asintomáticas. La presencia de HbS hace que los eritrocitos se vuelvan rígidos y adquieran la forma de una hoz (que es lo que significa falciforme). Cuando se agrega un gran número de eritrocitos falciformes se dificulta el flujo sanguíneo, hecho que ocasiona crisis o episodios vasooclusivos dolorosos. La isquemia consiguiente produce lesiones tisulares y necrosis celular, que causa dolor nociceptivo. El dolor puede tener orígenes diversos (por ejemplo, osteomuscular o visceral), y los niños y adolescentes afectados sufren dolor tanto episódico (también llamado agudo) como persistente (*24, 25*).

Dolor episódico (agudo) en la drepanocitosis. Se debe a los episodios vasooclusivos ("crisis falciformes"). Las localizaciones más frecuentes de estos episodios dolorosos son los brazos, piernas, abdomen, tórax y espalda. Los niños describen el dolor asociado a la drepanocitosis como fijo, fatigante y molesto. Los niños con drepanocitosis pueden tener dolor desde los 6 a 12 meses de edad. Por término medio, los episodios dolorosos duran 4 o 5 días, aunque hay episodios prolongados que pueden durar hasta 3 semanas. Uno de los aspectos más debilitantes de los episodios vasooclusivos es su carácter imprevisible con respecto a la frecuencia, intensidad, localización y duración del dolor (*25*). Se cree que los episodios vasooclusivos son desencadenados por diversos factores ambientales y estados psicológicos, como las grandes altitudes, las temperaturas extremas, las infecciones, la deshidratación, el estrés o el cansancio (*26*). Los episodios dolorosos de los niños con drepanocitosis suelen interferir las actividades intelectuales, como la asistencia a la escuela o la realización de los deberes escolares; las actividades sociales, como la participación en actividades con sus familiares y compañeros, y la calidad del sueño y su duración.

Dolor persistente en la drepanocitosis. Es más frecuente en adultos que en niños, y en adolescentes que en niños pequeños. La necrosis avascular por mala oxigenación de la sangre puede causar dolor crónico en los miembros y las articulaciones. La mala circulación puede producir úlceras en las piernas. Además, el colapso vertebral puede ser fuente de dolor de espalda crónico. A medida que aumenta la frecuencia y la intensidad del dolor crónico en los niños con drepanocitosis puede producirse un ciclo de adaptación inadecuada, deterioro de las relaciones y empeoramiento del dolor (*27*).

2. EVALUACIÓN DEL DOLOR PERSISTENTE EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

El tratamiento óptimo del dolor comienza con su evaluación precisa y exhaustiva, que le permite al profesional sanitario tratarlo y aliviar sufrimientos innecesarios. Dicha evaluación debe repetirse a intervalos regulares porque la enfermedad y los factores que influyen en ella pueden cambiar a lo largo del tiempo. Las evaluaciones periódicas permiten determinar la eficacia de las diferentes estrategias terapéuticas. En el proceso de evaluación del dolor participan el niño, sus padres o cuidadores, y los profesionales sanitarios.

La evaluación del dolor debe estar integrada en toda la atención clínica. La forma en que el niño percibe el dolor es el resultado de factores biológicos, psicológicos, sociales, culturales y espirituales. Por consiguiente, su evaluación requiere un enfoque integral.

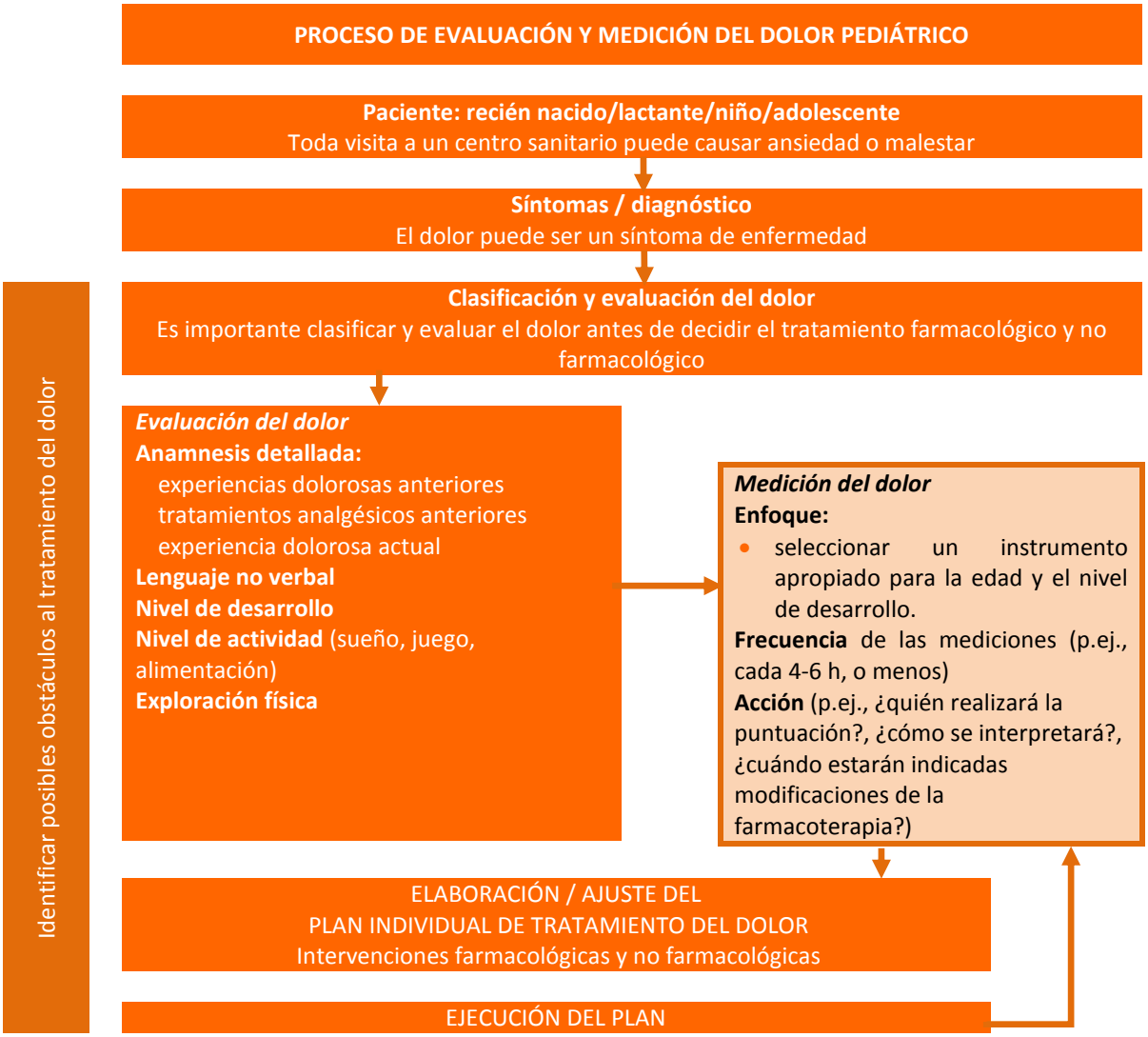
2.1 Examen clínico: anamnesis y exploración del dolor

La evaluación inicial del niño que refiera dolor o presente signos conductuales de dolor consta de una anamnesis detallada del dolor, una exploración física, el diagnóstico de las causas y la medición de la intensidad del dolor con un instrumento apropiado para la edad. La evaluación del dolor requiere la obtención de información sobre su localización, duración y características, así como de las repercusiones del dolor persistente en diversos aspectos de la vida del niño, tales como el sueño, su estado emocional, relaciones, desarrollo y función física (*28*) (Véase el recuadro 2.1 más adelante). El profesional sanitario debe intentar investigar la relación del dolor con cualquier factor desencadenante mediante un interrogatorio sobre posibles factores que lo agraven o alivien. Asimismo, debe preguntar por los tratamientos del dolor que se hayan utilizado anteriormente y su eficacia.

Tras esta evaluación se podrá elaborar y poner en práctica junto con el principal cuidador del niño un plan terapéutico detallado que incluya medidas farmacológicas y no farmacológicas. El dolor debe medirse a intervalos regulares durante la ejecución del plan terapéutico. Esto permite determinar los cambios de su intensidad a lo largo del tiempo, evaluar la idoneidad y eficacia del tratamiento elegido y efectuar los ajustes que sean necesarios. El algoritmo de la figura 2.1 describe estos elementos y las relaciones entre ellos.

El proceso debe incluir una evaluación del nivel de desarrollo cognitivo del niño e información sobre su comportamiento habitual cuando no tiene dolor. La evaluación puede plantear problemas en niños que todavía no hablan y en niños con retraso del desarrollo físico por malnutrición o enfermedad.

Figura 2.1 Algoritmo de la evaluación del dolor en la población pediátrica



Recuadro 2.1 Resumen de las preguntas que debe hacer el profesional sanitario durante la evaluación clínica

- ¿Qué palabras utilizan el niño y sus familiares para caracterizar el dolor?
- ¿Qué claves verbales y conductuales utiliza el niño para expresarlo?
- ¿Qué hacen los padres o cuidadores cuando el niño tiene dolor?
- ¿Qué no hacen los padres o cuidadores cuando el niño tiene dolor?
- ¿Qué es lo que funciona mejor para aliviarlo?
- ¿Dónde se localiza el dolor y cuáles son sus características (localización, intensidad, características descritas por el niño o los padres: p.ej., vivo, quemante, fijo, punzante, fulgurante, pulsátil)?
- ¿Cómo empezó el dolor actual (súbita o gradualmente)?
- ¿Cuánto tiempo h te (duración desde que apareció)?
- ¿Dónde se localiza (en uno o varios sitios)?
- ¿Altera el sueño o el estado emocional del niño?
- ¿Limita la capacidad del niño para realizar sus actividades físicas normales (sentarse, levantarse, andar, correr)?
- ¿Limita la capacidad o deseo del niño de relacionarse con otras personas o de jugar?

La exploración física minuciosa es esencial, y hay que evaluar cuidadosamente cada una de las localizaciones del dolor. Durante la exploración, el examinador debe observar cuidadosamente las verbalizaciones y reacciones del niño (muecas, rigidez abdominal, flexión involuntaria) que puedan indicar dolor. Debe evaluarse todo cambio de la función física normal causado por el dolor.

Las informaciones reunidas con la anamnesis y la exploración ayudarán a establecer un diagnóstico diferencial de las causas del dolor, y pueden orientar la elección de pruebas radiológicas y de laboratorio para confirmar el diagnóstico en caso de que no se haya establecido aún.

2.2 Manifestación del dolor en los niños y medidas apropiadas para evaluarlo

La manifestación del dolor depende de la edad del niño y de su desarrollo cognitivo, así como del contexto sociocultural. Hay que prestar especial atención a las variaciones dependientes del nivel de desarrollo en cualquier manifestación conductual del dolor.

Para expresar el dolor, los niños pequeños suelen utilizar palabras simples que aprenden de sus padres (tales como "ay"), y pueden señalar el lugar que les duele. La capacidad de manifestar el dolor verbalmente aparece entre los 2 y los 4 años. Gradualmente aprenden a distinguir tres niveles de dolor, tales como "un poco", "bastante" y "mucho". Hacia los 5 años, pueden describir el dolor y definir su intensidad. A los 6 años pueden diferenciar claramente los niveles de intensidad del dolor. Los niños de 7 a 10 años pueden explicar por qué duele (*29*).

En los niños que no hablan, las informaciones sobre el dolor dependen de los padres y cuidadores (*30, 31*). Los padres suelen saber cuáles son las respuestas conductuales típicas de sus hijos al dolor, y esta información puede incorporarse a la evaluación. La **observación del comportamiento** en relación con el dolor es un enfoque válido de la evaluación de este en menores de 3 años y en niños con aptitudes verbales y cognitivas limitadas. Esas respuestas conductuales pueden variar dependiendo de que el dolor sea agudo o persistente.

Los principales **indicadores conductuales del dolor agudo** son:

- la expresión facial
- los movimientos y posturas del cuerpo
- la imposibilidad de consuelo
- el llanto
- los gemidos

Estas respuestas conductuales pueden reducirse cuando el dolor es persistente, excepto durante las exacerbaciones agudas. En niños con dolor crónico se pueden observar los indicadores conductuales siguientes (*32*):

- posturas anormales
- miedo a moverse
- ausencia de expresión facial
- falta de interés por el entorno
- quietud excesiva
- aumento de la irritabilidad
- bajo estado de ánimo
- alteraciones del sueño
- enfado
- cambios del apetito
- bajo rendimiento escolar

Sin embargo, los niños pueden no presentar ninguno de los signos esperados. Pueden negar el dolor por miedo a que el tratamiento sea aún más doloroso (p.ej., pueden tener miedo a las inyecciones). La ausencia de estos signos no significa ausencia de dolor, y hay que tener cuidado para no subestimarlo.

Los cuidadores suelen ser la principal fuente de información, especialmente en el caso de los **niños que todavía no hablan**, pues son quienes mejor conocen las experiencias dolorosas anteriores del niño y su comportamiento frente al dolor. Sus comportamientos, creencias y percepciones pueden tener gran influencia en la respuesta del niño al dolor (*33*). Las estrategias utilizadas por los padres y cuidadores para consolar al niño, tales como mecerlo, tocarlo o tranquilizarlo verbalmente deben ser tenidas en cuenta al observar alteraciones conductuales.

La manifestación del dolor puede ser muy diferente en **niños con malnutrición grave**, que suelen estar menos estimulados y presentar retraso del desarrollo debido a la malnutrición y/o a afecciones crónicas concomitantes. Esos niños suelen responder al dolor de forma diferente a cómo lo hacen los niños bien nutridos. Los niños subnutridos pueden no manifestar el dolor mediante expresiones faciales y llanto, sino gimotear o quejarse débilmente, y presentar respuestas físicas limitadas debido a su escaso desarrollo y apatía (*16*).

2.3 Documentación del dolor: uso de instrumentos de medición

Se han creado varios instrumentos de medición para evaluar y documentar el dolor en los niños. Es necesario reconocer el dolor, evaluarlo, medirlo y seguir su evolución y las estrategias para controlarlo, utilizando para ello instrumentos que sean apropiados para la edad, cultura y estado del niño. También se han creado varios instrumentos para evaluar el dolor en niños que todavía no hablan o con alteraciones cognitivas. Siempre es posible evaluar el dolor en alguna medida, aunque sea en niños en estado crítico o con alteraciones cognitivas.

Es importante elegir instrumentos validados psicométricamente para la población pediátrica y para el dolor persistente. No hay ningún instrumento de medición de la intensidad del dolor que sea adecuado para todas las edades o todos los tipos de dolor. La mayoría de los instrumentos de medición del dolor se han creado y validado para el dolor agudo. Las evidencias aportadas en esta sección consisten principalmente en revisiones sistemáticas de la Iniciativa Pediátrica sobre Métodos, Medición y Evaluación del Dolor en Ensayos Clínicos (Ped-IMMPACT) y del Grupo Especial de Evaluación del Dolor de la Sociedad de Psicología Pediátrica (SPP-ATF) (*32, 34–38*).

Los instrumentos más comunes de medición del dolor **–escalas de intensidad del dolor–** se basan en la capacidad para cuantificar el dolor. A menudo se basan en el concepto de recuento. La intensidad del dolor se puede determinar enseñando al niño a utilizar escalas cuantitativas del dolor. Los instrumentos prácticos basados en los conceptos de cuantificación y recuento son apropiados para todas las culturas. La capacidad de cuantificación y recuento depende de la edad y del nivel de desarrollo del niño (*39, 40*). Las revisiones tanto de la Ped-IMMPACT como del SPP-ATF han recomendado las escalas de autoevaluación siguientes para medir la intensidad del dolor en niños con dolor agudo y persistente: *escala revisada de caras de dolor, fichas de póquer, escala visual analógica* (EVA), y *escalas Oucher fotográfica y de puntuación numérica*. En la tabla 2.1 se ofrece información completa sobre estos instrumentos y en particular sobre las edades en las que son aplicables. Estos diferentes instrumentos están validados para medir la intensidad del dolor en niños de más de 3 a 4 años o de más de 8 años.

Tabla 2.1 Lista de instrumentos de autoevaluación de la intensidad del dolor

Instrumento y acrónimo (referencia original)	Intervalo de edad en el que es aplicable y método	Observaciones (puntos fuertes y débiles, limitaciones y validación cultural)	Idiomas	Facilidad de uso	Disponibilidad, costo, fuente
Escala revisada de caras de dolor (FPS-R) *(41)*	4–12 años. Evaluación del propio niño.	Las caras son dibujos sin distinciones étnicas que van desde una expresión neutral hasta una de intenso dolor, pero sin lágrimas. Es simple, de uso rápido y requiere instrucciones mínimas.	Disponible en 47 idiomas.	Fácil de administrar, puntuar y reproducir (fotocopias).	Todas las traducciones disponibles gratuitamente en: http://www.iasp-pain.org/fpsr/
Fichas de dolor/fichas de póquer (*42*)	3–12 años. Evaluación del propio niño.	Basada en una escala de puntuación ordinal concreta. Requiere confirmación de que el niño ha desarrollado la capacidad de ordenar por tamaños. Puntos débiles: necesidad de limpiar las fichas para el siguiente paciente, posibilidad de que las fichas se pierdan y número limitado de opciones de respuesta (0–4). Pruebas moderadas de su fiabilidad y validez en preescolares de 3 a 4 años.	Árabe, español, inglés y tailandés.	Simple, rápida, requiere instrucciones mínimas, fácil de reproducir y transportar, desinfectable.	Instrucciones en inglés disponibles en: http://painresearch.utah.edu/cancerpain/ch14.html

Instrumento y acrónimo (referencia original)	Intervalo de edad en el que es aplicable y método	Observaciones (puntos fuertes y débiles, limitaciones y validación cultural)	Idiomas	Facilidad de uso	Disponibilidad, costo, fuente
Escala visual analógica (EVA) (*43*)	Más de 8 años. Evaluación del propio niño.	Sensible al cambio y se correlaciona significativamente con las puntuaciones del dolor del niño por sus padres o cuidadores. La evaluación retrospectiva del propio niño tiene más sesgos de evocación y requiere un alto grado de abstracción para indicar en una línea las diferentes expresiones verbales de distintos grados de intensidad y desagrado del dolor.	Chino, francés, español, inglés, italiano, portugués y principales idiomas de Nigeria (hausa, igbo, yoruba). (*44*)	Fácil de administrar, puntuar y reproducir, aunque las fotocopias pueden alterar la escala aumentando o reduciendo la longitud de la línea.	Disponible gratuitamente en: http://www.partnersagainstpain.com/printouts/A7012AS1.pdf
Escalas Oucher a) fotográfica b) de puntuación numérica de 0–10 *(45)*	a) 3–12 años. b) Más de 8 años. Evaluación del propio niño.	a) Escala de fotografías en color con caras de un niño con diferentes expresiones de dolor para los niños más pequeños, y una escala de puntuación numérica de 0–10 para los niños mayores. Hay cuatro versiones de la escala fotográfica: para niños afroamericanos, asiáticos, blancos e hispánicos. b) La escala de puntuación numérica se puede administrar verbalmente pidiéndole al niño que estime verbalmente su nivel de dolor en una escala de 0–10 donde el 0 representa la ausencia de dolor y el 10 el peor dolor.	Inglés.	Uso simple. a) La escala fotográfica requiere impresión en color, que es cara. b) La escala de puntuación numérica puede administrarse verbalmente, sin ningún material impreso.	Disponible en: a) http://www.oucher.org/differences.html b) http://painconsortium.nih.gov/pain_scales/NumericRatingScale.pdf

Los instrumentos para medir el dolor en niños que no hablan o con alteraciones cognitivas se basan en la cuantificación y puntuación de los signos conductuales. En la actualidad, todos los instrumentos observacionales para medir el comportamiento han sido creados para el dolor agudo relacionado con procedimientos diagnósticos, como el aspirado medular o la punción lumbar, o para el dolor posoperatorio.

No hay instrumentos validados para medir el dolor persistente (*32, 46–48*). Además hay variabilidad entre las expresiones de dolor en niños que todavía no hablan y en niños con alteraciones cognitivas; esto también puede verse influenciado por la enfermedad y el estado del paciente, como ocurre con los niños malnutridos. Hay que observar a cada niño para detectar los comportamientos que expresan el dolor.

El dolor del niño y su respuesta a las intervenciones deben evaluarse regularmente y siempre que haya cambios en su estado clínico, nuevos dolores, aumento del dolor o cambios en la actividad del niño. Los tratamientos analgésicos deben ajustarse en función de los resultados de esas evaluaciones. En niños con dolor persistente estable también hay que evaluar el dolor periódicamente y a intervalos más cortos. Las mediciones hechas a lo largo del tiempo deben registrarse en su ficha clínica o en un diario que lleve el propio niño o sus padres o cuidadores.

Además de medir la intensidad del dolor es importante que se registre su localización, características, inicio y duración. Hay afecciones en las que, con el tiempo, cambia no solo la intensidad del dolor, sino también su localización y características. En tal caso, los instrumentos que miden todas esas dimensiones pueden resultar más apropiados que los que solo miden la intensidad; así ocurre, por ejemplo, en las crisis vasooclusivas de la drepanocitosis (recuadro 2.2) (*49*).

Recuadro 2.2 Evaluación multidimensional del dolor episódico en niños con drepanocitosis

El control del dolor en niños con episodios vasooclusivos en el contexto de la drepanocitosis requiere evaluaciones sistemáticas y frecuentes del dolor y ajustes continuos del tratamiento farmacológico. Uno de los aspectos más debilitantes de las crisis vasooclusivas es su carácter impredecible con respecto tanto a la frecuencia como a la intensidad, localización y duración del dolor. En niños con drepanocitosis hay que evaluar todos estos aspectos del dolor (*25*). El dolor de la drepanocitosis es complejo y una simple puntuación numérica de su intensidad no permite evaluar adecuadamente sus características. Como el dolor de la drepanocitosis presenta variaciones con respecto a su intensidad, localización, calidad y distribución temporal, su medición requiere la utilización de instrumentos de evaluación multidimensionales (*50*). El *Adolescent Pediatric Pain Tool* es un instrumento multidimensional de evaluación del dolor que ha demostrado poseer validez y utilidad clínica en niños y adolescentes con drepanocitosis atendidos en dispensarios, hospitales de día y hospitales convencionales (*51*).

2.4 Definición de los criterios para elegir un instrumento de medición del dolor en entornos clínicos

En entornos clínicos, la elección de las escalas de dolor y de los instrumentos de medición del dolor debe guiarse por los criterios siguientes:

- es apropiado para la edad, nivel de desarrollo y contexto sociocultural, y abarca todas las dimensiones del dolor persistente en niños;
- es fácil de explicar y fácil de entender para el niño, sus padres o cuidadores y los profesionales sanitarios;
- el proceso de puntuación es fácil, breve y rápido;
- los datos obtenidos se pueden registrar y se interpretan con facilidad;
- está fácilmente disponible y es barato;
- requiere material o equipo mínimo (papel, lápices, colores, etc.);
- es reutilizable y se desinfecta fácilmente;
- se transporta con facilidad;
- está respaldado por datos científicos (validez, fiabilidad, respuesta al cambio, interpretabilidad y factibilidad establecidas mediante la investigación);
- ha sido probado en muchos idiomas y culturas y se utiliza ampliamente.

(Adaptado de (*39*))

Es importante que una vez elegido un instrumento se utilice sistemáticamente, de modo que el niño, sus padres o cuidadores y el profesional sanitario se familiaricen con su significado en cada caso particular. Los profesionales sanitarios deben recibir capacitación sobre el empleo de los instrumentos y la interpretación de sus resultados. En el recuadro 2.3 se ofrece orientación general sobre cómo y cuándo presentar a un niño un instrumento de autoevaluación del dolor y cómo registrar e interpretar sus resultados.

Recuadro 2.3 Instrucciones sobre cómo administrar e interpretar las escalas de autoevaluación del dolor

- A ser posible, dele a conocer la escala cuando el niño no tenga dolor, porque el dolor afectará su concentración.
- Explíquele que lo que se quiere medir es la intensidad del dolor y no su ansiedad o miedo al dolor.
- Dele la oportunidad de practicar con la escala puntuando situaciones hipotéticas que no produzcan dolor o produzcan dolor leve o intenso.
- A ser posible, obtenga regularmente puntuaciones del dolor y observe el efecto de las intervenciones analgésicas, así como de las intervenciones clínicas que se sabe que producen dolor, como las inyecciones.
- A la hora de planificar el tratamiento tenga en cuenta las puntuaciones del dolor que haya registrado.
- Utilice medidas observacionales cuando se trate de niños muy pequeños o con alteraciones cognitivas.
- Evite pedirle al niño que puntúe dolores que ha sufrido hace mucho tiempo, puesto que es poco probable que esas puntuaciones basadas en recuerdos sean exactas.
- La obtención de puntuaciones del dolor no sustituye la conversación con el niño; hay que escuchar siempre sus descripciones.
- Las discrepancias entre las puntuaciones hechas por el niño, los padres y el clínico suelen resolverse debatiéndolas.

Fuente: adaptado de (*39*).

2.5 Evaluación de otros parámetros en niños con dolor persistente

Los niños que sufren dolor pueden ver limitadas sus actividades físicas y su desarrollo, dadas las dificultades para concentrarse y aprender. Si el dolor no se trata bien, su calidad de vida puede verse afectada, produciendo disfunción física, ansiedad, miedo, estrés y alteraciones del sueño (*52, 53*). Además de medir la intensidad del dolor, su duración, frecuencia y localización, también hay que evaluar la función emocional. Para medir estas diferentes funciones hay instrumentos genéricos o centrados en enfermedades específicas. Sin embargo, esos instrumentos no son aplicables en todos los entornos clínicos y a menudo se utilizan para evaluar la eficacia de las intervenciones en los estudios clínicos.

Los niños y adolescentes con dolor persistente pueden ver deterioradas sus actividades físicas normales, como sentarse o caminar, o actividades más vigorosas, como correr o practicar deportes. El dolor persistente y recurrente afecta de forma significativa el funcionamiento social de los niños y adolescentes (*52, 54–56*). Por consiguiente, es importante que durante la evaluación inicial del dolor y la aplicación del plan terapéutico se evalúe la magnitud de la **restricción de las actividades físicas y sociales**, entre ellas las actividades escolares.

Los **trastornos emocionales**, como el miedo, la ansiedad o el estrés emocional pueden ser tanto un factor de riesgo como un resultado del dolor y la discapacidad funcional. Entre los signos frecuentes de angustia en los niños con dolor se encuentran la irritabilidad, las rabietas, la inquietud, los problemas con el sueño, la reducción del rendimiento escolar, la ansiedad, el sentimiento de desesperanza, los cambios de los hábitos alimentarios, el enfado, la tendencia al aislamiento, la evitación de los amigos, etc. Hay instrumentos para evaluar la depresión y la ansiedad en los niños. Estos aspectos son importantes y hay que tenerlos en cuenta en una evaluación integral del dolor (*57, 58*).

Los niños con dolor persistente sufren a menudo alteraciones del sueño. Las dificultades para dormirse, los despertares frecuentes, los despertares por la noche y por la mañana temprano y la mala calidad del sueño son algunas de las quejas frecuentes (*59, 60*). Los trastornos del sueño pueden potenciar la experiencia del dolor o ser un resultado del dolor persistente.

Los niños y los adultos suelen afrontar el dolor de forma distinta. Los niños mayores también pueden tener mejor **capacidad de adaptación** que los más pequeños. Dependiendo de su edad y temperamento, algunos niños pueden aislarse o estar excesivamente quietos, mientras que otros pueden actuar de forma agresiva, con rabietas que expresan enfado, impaciencia y ansiedad. Los mecanismos de adaptación ineficaces y negativos pueden influir en la salud física, psicosocial y emocional del niño y en su calidad de vida. Los pensamientos catastróficos y negativos sobre el dolor (el miedo al dolor y sus consecuencias) aumentan los síntomas físicos y la intensidad del dolor, y contribuyen a la discapacidad funcional y al sufrimiento psicológico (*61, 62*).

Los niños que afrontan bien el dolor tienen un interés activo por su entorno y las actividades cotidianas, miran, tocan y preguntan, y presentan menos angustia que aquellos que tienen conductas de evitación (*63*). Hay que ayudar a identificar los comportamientos que reducen las repercusiones negativas del dolor persistente y fomentarlos (*64*).

2.6 Superación de los problemas que plantea la evaluación del dolor persistente en los niños

Las actitudes negativas y los escasos conocimientos sobre el dolor y su evaluación y medición son obstáculos a su tratamiento en los niños. Esto se ha observado en varios entornos y enfermedades (*65*). La capacitación insuficiente, los obstáculos lingüísticos, la diversidad cultural y los recursos limitados pueden impedir que los profesionales sanitarios proporcionen una atención básica al dolor (*66*). El tratamiento del dolor empieza por su reconocimiento y evaluación. Por consiguiente, la planificación de la evaluación del dolor como elemento integral de su tratamiento en todos los niveles del sistema de salud es fundamental para superar los obstáculos a la evaluación del dolor persistente en los niños.

Los profesionales sanitarios pueden considerar que la evaluación del dolor persistente es un proceso que requiere demasiado tiempo. Por consiguiente, para ofrecer un tratamiento de calidad es necesario concienciarlos de la importancia de la evaluación del dolor. Esta es una parte obligatoria del tratamiento del dolor, igual que la evaluación de las constantes vitales en el tratamiento de trastornos que afectan a las funciones de otros sistemas. Los profesionales sanitarios deben recibir capacitación relacionada con las técnicas de evaluación y gradación con instrumentos de uso fácil y las técnicas para entrevistar a los niños y a sus padres o cuidadores. Asimismo, deben estar capacitados para examinar otros componentes, tales como los mecanismos de adaptación, la ansiedad o la calidad de vida. La capacitación de los profesionales debe incluir también los conocimientos necesarios para superar los obstáculos culturales y lingüísticos, de modo que los padres y cuidadores se puedan incorporar al plan de tratamiento del dolor.

Los profesionales sanitarios y la familia del niño tienen una **responsabilidad conjunta** en la obtención de los mejores resultados. Los padres y los cuidadores pueden contribuir a la evaluación del dolor y a la eficacia del plan terapéutico si reciben una formación adecuada por parte de los profesionales sanitarios.

3. ESTRATEGIAS FARMACOTERAPÉUTICAS. *DIRECTRICES PARA LOS PROFESIONALES SANITARIOS SOBRE EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE*

Las estrategias farmacoterapéuticas que se describen en el presente capítulo se basan en las recomendaciones hechas por el GED y aportan a los profesionales de la salud y a los planificadores de políticas orientaciones sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas. Estas directrices terapéuticas deben formar parte de un enfoque integral que incluya también tratamientos no farmacológicos. Las consideraciones del cuadro de expertos cuando formuló las recomendaciones clínicas (calidad de las evidencias, relación entre los riesgos y los beneficios, valores, aceptabilidad, viabilidad, costos, y programas de investigación y de políticas) se describen en el anexo 2. *Fundamentos de las recomendaciones clínicas*. Las evidencias utilizadas para formular cada una de las recomendaciones de acuerdo con el método GRADE se describen en el anexo 4. *Obtención y evaluación de las evidencias*.

Principio

El tratamiento óptimo del dolor puede necesitar un enfoque integral consistente en la combinación de analgésicos no opioides, analgésicos opioides, adyuvantes y estrategias no farmacológicas. El enfoque integral es posible incluso en entornos con escasos recursos.

3.1 Principios del tratamiento farmacológico del dolor

El uso correcto de los analgésicos aliviará el dolor en la mayoría de los niños con dolor persistente debido a enfermedades médicas, y se basa en los siguientes conceptos fundamentales:

- uso de una estrategia bifásica;
- administración a intervalos regulares;
- uso de la vía de administración apropiada;
- individualización del tratamiento.

Los tres últimos principios fueron introducidos por la OMS en 1986, junto con el concepto de la «escalera analgésica de tres peldaños», que se ha sustituido en los niños por la estrategia bifásica (*14*).

3.2 Estrategia bifásica de tratamiento del dolor

Recomendación

1. Se recomienda utilizar el tratamiento analgésico en dos fases, dependiendo de la intensidad del dolor.
   Recomendación fuerte, evidencias de muy baja calidad

Aunque el número de analgésicos que se pueden utilizar de forma segura en los niños es reducido, sigue siendo posible obtener una analgesia adecuada con una estrategia bifásica consistente en elegir las categorías de analgésicos en función de la intensidad del dolor: en niños con dolor leve las opciones iniciales son el paracetamol y el ibuprofeno, mientras que en niños con dolor moderado a intenso se debe considerar la posibilidad de administrar un opioide.

3.2.1 Primera fase: dolor leve

Recomendaciones

2. El paracetamol y el ibuprofeno son los fármacos de elección en la primera fase (dolor leve).
3. Hay que lograr que tanto el paracetamol como el ibuprofeno estén disponibles para el tratamiento en la primera fase.
   Recomendaciones fuertes, evidencias de baja calidad

En niños de más de 3 meses que puedan tomar la medicación por vía oral y cuyo dolor se haya evaluado como leve, los fármacos de elección son el paracetamol y el ibuprofeno. En los de menos de 3 meses la única opción es el paracetamol.

La eficacia y la seguridad de otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE) no se han estudiado suficientemente en la población pediátrica, por lo que no se pueden recomendar como alternativas al ibuprofeno. Aunque hay pruebas de que el ibuprofeno tiene propiedades analgésicas superiores a las del paracetamol en el dolor agudo, se considera que dichas pruebas son de baja calidad, porque los estudios se realizaron en el contexto del dolor agudo y porque no hay pruebas de su seguridad a largo plazo con el uso continuo en el dolor persistente. Tanto el paracetamol como el ibuprofeno son potencialmente tóxicos: el ibuprofeno y otros AINE pueden producir toxicidad renal y gastrointestinal, y hemorragias, mientras que con el paracetamol hay riesgo de hepatotoxicidad y sobredosis aguda.

Hay que lograr que ambos fármacos estén disponibles como tratamiento de primera elección del dolor leve en pediatría. Ambos están ampliamente disponibles en formas farmacéuticas apropiadas para los niños, tales como líquido oral, y son relativamente baratos. No obstante, es prioritario el desarrollo de formas farmacéuticas orales sólidas apropiadas de ambos fármacos. Una formulación oral sólida sería mejor aceptada para niños si fuera divisible y dispersable, posibilitara una administración más fácil por los profesionales sanitarios y cuidadores, necesitara solo una pequeña cantidad de agua para su administración, y garantizara una dosificación más exacta que los comprimidos tradicionales.

3.2.2 Segunda fase: dolor moderado a grave

Cuando la intensidad del dolor de una enfermedad médica se considere moderada a grave es necesaria la administración de un opioide potente. La morfina es el fármaco de elección para la segunda fase, aunque se deben tener en cuenta y a disposición otros opioides potentes para garantizar la existencia de alternativas a la morfina en caso de que esta produzca efectos colaterales intolerables.

La decisión de prescribir y administrar analgésicos opioides sin pasar por la primera fase debe basarse en el juicio clínico de la gravedad del dolor, en una consideración cuidadosa de la discapacidad que cause, de su etiología, del pronóstico esperado y de otros aspectos. Las orientaciones sobre el uso de la morfina y otros opioides potentes figuran en las secciones 3.6 a 3.13 y en el anexo 1.

3.2.3 Consideraciones sobre la estrategia bifásica

La estrategia bifásica es más eficaz para el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas que la «escalera analgésica de tres peldaños», introducida por la OMS en 1986, en la que se recomendaba el uso de la codeína como opioide débil para el tratamiento del dolor moderado; en cambio, en la estrategia bifásica se recomienda el uso de dosis bajas de analgésicos opioides potentes.

Los beneficios del uso de un analgésico opioide potente eficaz superan los beneficios de los opioides de potencia intermedia en la población pediátrica (véase el recuadro 3.1 acerca de la codeína), y aunque se reconocen los riesgos de los opioides potentes, se consideran aceptables en comparación con las incertidumbres relacionadas con la respuesta a la codeína y al tramadol en niños.

No obstante, la estrategia bifásica podría revisarse a medida que se obtengan nuevos datos sobre la seguridad y la eficacia del tramadol o de otros analgésicos alternativos de potencia intermedia en el tratamiento del dolor persistente en niños.

Recuadro 3.1 Fármacos excluidos para aliviar el dolor

Codeína

La codeína es un opioide "débil" con amplia disponibilidad que se ha recomendado para controlar el dolor moderado. Sin embargo, plantea problemas bien conocidos de seguridad y eficacia relacionados con la variabilidad genética de su biotransformación. La codeína es un profármaco que se convierte en su metabolito activo, la morfina, por acción de la enzima CYP2D6. La eficacia del profármaco depende de la cantidad de metabolito activo que se forme. La expresión variable de las enzimas implicadas en la biotransformación del profármaco puede generar considerables diferencias interindividuales e interétnicas en la tasa de conversión y la concentración plasmática del metabolito activo. En el feto la actividad de la CYP2D6 es nula o inferior al 1% de sus valores en el adulto. Aunque aumenta tras el parto, se calcula que en menores de 5 años todavía no supera el 25% de los valores del adulto. En consecuencia, el efecto analgésico es escaso, muy escaso o nulo en recién nacidos y niños pequeños.

Además, el porcentaje de metabolizadores lentos puede variar en distintos grupos étnicos entre el 1% y el 30%, con la consiguiente ineficacia en un gran número de pacientes, entre ellos los niños (*67, 68*). Por otra parte, los individuos que metabolizan la codeína rápida y ampliamente corren el riesgo de sufrir toxicidad grave, dada la elevada conversión incontrolada de la codeína en morfina (*69*).

Datos insuficientes sobre otros opioides de potencia intermedia

El tramadol es otro analgésico con efectos opioides que se ha utilizado en el control del dolor moderado. Sin embargo, no hay datos sobre su eficacia y seguridad comparativas en niños. Además, no está aprobado para uso pediátrico en varios países. Son necesarias más investigaciones sobre el tramadol y otros opioides de potencia intermedia.

3.3 Tratamiento del dolor a intervalos regulares

Principio

Cuando el dolor sea constante, los analgésicos deben administrarse a intervalos regulares, y no "a demanda", vigilando sus efectos colaterales.

En caso de dolor persistente, la medicación debe administrarse con una pauta regular, y no "a demanda", a no ser que los episodios dolorosos sean verdaderamente intermitentes e impredecibles. Por consiguiente, los niños deben recibir los analgésicos a intervalos regulares, añadiéndoles "dosis de rescate" en caso de dolor intermitente e intercurrente. Las orientaciones sobre el tratamiento del dolor intercurrente figuran en la sección 3.11 *Tratamiento del dolor intercurrente*.

3.4 Tratamiento del dolor por la vía de administración apropiada

Los medicamentos deben administrarse a los niños por la vía más simple, más eficaz y menos dolorosa, lo cual hace que la vía oral sea la más cómoda y barata. La elección de vías de administración alternativas, como la IV, SC, rectal o transdérmica cuando no se pueda utilizar la vía oral debe basarse en el juicio clínico, la disponibilidad y las preferencias del paciente. La administración intramuscular (IM) es dolorosa y debe evitarse. La vía rectal ofrece una biodisponibilidad poco fiable tanto con el paracetamol como con la morfina, lo cual limita su aplicación (*70*). La viabilidad del empleo de las diferentes vías de administración depende del contexto. Las orientaciones sobre las vías de administración de los analgésicos opioides en la segunda fase figuran en la sección 3.10 *Vías de administración*.

3.5 Individualización del tratamiento del dolor en los niños

Principio

El tratamiento debe ser individualizado y las dosis de analgésicos opioides deben ajustarse de forma individualizada.

Las dosis de analgésicos opioides deben ajustarse de forma individualizada y progresiva hasta que se encuentre la dosis adecuada, basada en la respuesta del paciente al fármaco. No hay dosis específicas o máximas predecibles en casos individuales. La dosis correcta debe determinarse con la colaboración del paciente para lograr el mayor alivio posible del dolor con efectos colaterales que sean aceptables para él.

3.5.1 Analgésicos no opioides

El uso del paracetamol y el ibuprofeno (y otros AINE) debe limitarse a los regímenes posológicos recomendados en función de la edad y el peso del niño, con el fin de evitar efectos tóxicos graves (tabla 3.1 y anexo 1. *Perfiles farmacológicos*).

Hay que prestar atención a ciertas afecciones que pueden influir en la capacidad del niño para metabolizar el paracetamol y el ibuprofeno, tales como la malnutrición, la desnutrición o la administración de otros fármacos.

Tabla 3.1 Analgésicos no opioides para aliviar el dolor en recién nacidos, lactantes y niños

Fármaco	Dosis (vía oral)			
	Recién nacidos (0 a 29 días)	Lactantes de 30 días a 3 meses	Lactantes de 3 a 12 meses o niños de 1 a 12 años	Dosis diaria máxima
Paracetamol	5–10 mg/kg cada 6–8 h[a]	10 mg/kg cada 4–6 h[a]	10–15 mg/kg cada 4–6 h[a,b]	Recién nacidos, lactantes y niños: 4 dosis/día
Ibuprofeno			5–10 mg/kg cada 6–8 h	Niños: 40 mg/kg/día

[a] Los niños malnutridos o desnutridos tienen más probabilidades de sufrir efectos tóxicos con los regímenes posológicos convencionales debido a la reducción del antitóxico natural: el glutatión.
[b] Máximo de 1 g de cada vez.

3.5.2 Analgésicos opioides

Para obtener una dosis que proporcione un alivio adecuado del dolor con un grado aceptable de efectos colaterales, las dosis de morfina o de otros opioides potentes tienen que incrementarse gradualmente hasta que sean eficaces. Al contrario de lo que ocurre con el paracetamol y los AINE, no hay un límite superior para las dosis de analgésicos opioides puesto que su efecto analgésico no tiene un "techo". La dosis apropiada es aquella que alivia el dolor en cada caso concreto. El objetivo del ajuste de las dosis para aliviar el dolor consiste en seleccionar la dosis que evite que el niño sufra dolor entre una administración y la siguiente, utilizando la mínima dosis eficaz. La mejor forma de lograr este objetivo consiste en realizar evaluaciones frecuentes del alivio del dolor, ajustando las dosis del analgésico según sea necesario.

Las dosis de opioides que alivian el dolor de forma eficaz varían mucho de un niño a otro, e incluso en el mismo niño en diferentes momentos; por consiguiente, su determinación debe basarse en la evaluación de la intensidad del dolor. En algunos niños, para controlar el dolor pueden ser necesarias grandes dosis de opioides administradas frecuentemente; estas dosis deben considerarse apropiadas siempre que los efectos colaterales sean mínimos o puedan tratarse con otros fármacos. En caso de que el paciente sufra efectos colaterales inaceptables, tales como náuseas, vómitos, sedación o confusión, debe probarse un opioide alternativo.

Las dosis iniciales se ilustran en las tablas 3.2 a 3.4 que figuran más adelante. Esa información se ha extraído del anexo 1, *Perfiles farmacológicos*, en el que se proporciona información más pormenorizada. Tras una dosis inicial acorde con lo especificado en las tablas 3.2 a 3.4, las dosis deben ajustarse de forma individualizada hasta alcanzar un nivel que sea eficaz (sin dosis máxima, a no ser que resulte imposible seguir aumentándola debido a la aparición de efectos colaterales intratables). El aumento máximo de la dosis es del 50% en 24 h en pacientes ambulatorios. Los profesionales con experiencia pueden efectuar incrementos de hasta un 100%, siempre que el paciente esté bien vigilado.

Obsérvese que 1 miligramo (mg) = 1000 microgramos (mcg).

El uso de opioides a largo plazo suele asociarse a estreñimiento, y los pacientes deben recibir de forma profiláctica un laxante estimulante y un reblandecedor de las heces.

3.6 Los opioides potentes son esenciales en el tratamiento del dolor

Recomendación

4. Se recomienda el uso de analgésicos opioides potentes para aliviar el dolor persistente moderado a intenso en niños con enfermedades médicas.
   Recomendación fuerte, evidencias de baja calidad

Aparte de los opioides potentes, no hay otra clase de medicamentos que sean eficaces en el tratamiento del dolor moderado a intenso. Por consiguiente, los opioides potentes son un componente esencial del tratamiento del dolor.

Lamentablemente, el miedo y el desconocimiento sobre el uso de los opioides tanto en los niños como en los adultos constituyen a menudo un obstáculo al alivio del dolor. La eficacia analgésica de los opioides potentes está bien establecida; las pruebas indirectas obtenidas en el dolor crónico no oncológico del adulto (*71*) y las consideraciones (*72)* que llevaron a incluir la morfina en la *Lista Modelo OMS de Medicamentos Pediátricos Esenciales* (LMEp) (*73*) sustancian su uso en niños para aliviar el dolor moderado a intenso. Los riesgos de efectos colaterales graves y mortalidad por errores de medicación son reales, pero en gran medida prevenibles con una buena formación sobre el tratamiento del dolor y sistemas adecuados de gestión de riesgos.

Los países deberían examinar y, si fuera necesario, revisar sus políticas y reglamentaciones para garantizar la disponibilidad y accesibilidad de analgésicos opioides para aliviar el dolor moderado a intenso en niños, con el fin de permitir que los profesionales sanitarios proporcionen un alivio adecuado del dolor, de conformidad con las presentes directrices.

En el capítulo 4. *Mejora del acceso al alivio del dolor en los sistemas de salud*, el anexo 3. *Fundamentos de las recomendaciones para el sistema de salud* y el anexo 6. *Analgésicos opioides y convenciones internacionales* se examinan los temas relacionados con las políticas, las reglamentaciones y los sistemas de salud que determinan el acceso al alivio del dolor.

3.7 Elección de los opioides potentes

Recomendaciones

5. Se recomienda la morfina como opioide potente de primera elección para tratar el dolor persistente moderado a intenso en niños con enfermedades médicas.
6. No hay datos suficientes para recomendar ningún otro opioide alternativo a la morfina como opioide de primera elección.
7. La selección de analgésicos opioides alternativos a la morfina debe guiarse por consideraciones relacionadas con la seguridad, disponibilidad, costo e idoneidad, incluidos los factores relacionados con el paciente.
   Recomendaciones fuertes, evidencias de baja calidad

La morfina está bien establecida como el opioide potente de primera línea: es relativamente barata y tiene diversas formulaciones incluidas en la LMEp, tal como se muestra en el recuadro 3.2. Las evidencias disponibles sobre las comparaciones entre diferentes opioides y vías de administración en los niños se refieren al dolor agudo y posoperatorio. Son necesarios estudios comparativos de la eficacia, efectos colaterales y viabilidad del uso de los opioides en niños con dolor persistente debido a enfermedades médicas. Las formulaciones de opioides apropiadas para niños se limitan en la actualidad a los líquidos orales, que generalmente son preparados a demanda por los farmacéuticos. La potencia de los opioides comercializados en la actualidad dificulta la administración IV en recién nacidos y niños pequeños. El desarrollo de formulaciones más seguras para los niños muy pequeños es prioritario.

Debería dejarse de utilizar la petidina (también llamada meperidina), porque se considera inferior a la morfina debido a su toxicidad para el SNC (*74*).

Recuadro 3.2 Formulaciones de morfina que figuran en la *Lista Modelo OMS de Medicamentos Pediátricos Esenciales*, 2010

- *Inyectable:* 10 mg en ampollas de 1 ml (clorhidrato o sulfato de morfina).
- *Gránulos (liberación prolongada) (para mezclar con agua):* 20 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg (sulfato de morfina).
- *Líquido oral:* 10 mg/5 ml (clorhidrato o sulfato de morfina).
- *Comprimidos (liberación inmediata):* 10 mg (sulfato de morfina).
- *Comprimidos (liberación prolongada):* 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg (sulfato de morfina).

Fuente: (*72*)

3.8 Morfina oral de liberación inmediata y de liberación prolongada

Recomendaciones

8. Se recomienda vivamente que haya formulaciones orales de liberación inmediata de morfina disponibles para tratar el dolor persistente en niños con enfermedades médicas.
9. También se recomienda que haya disponibles formulaciones orales de liberación prolongada apropiadas para los niños, siempre que sean asequibles.

Recomendaciones fuertes, evidencias de baja calidad

En el mercado hay comprimidos orales de morfina tanto de liberación inmediata como de liberación prolongada. Los comprimidos de liberación inmediata se utilizan para ajustar las dosis de morfina en cada caso y para definir la dosis adecuada para controlar el dolor. Asimismo son indispensables para el tratamiento del dolor episódico o intercurrente.

Las formulaciones orales de liberación prolongada permiten alargar los intervalos entre dosis, mejorando así la observancia del tratamiento gracias a la reducción de la frecuencia de las tomas. Las formulaciones orales de liberación prolongada de morfina se administran cada 8 a 12 h, mientras que los comprimidos de liberación inmediata tienen que administrarse cada 4 h; sin embargo no son adecuadas para tratar el dolor intercurrente. Por consiguiente, la disponibilidad de formulaciones de liberación inmediata tiene prioridad sobre la disponibilidad de formulaciones de liberación prolongada de morfina.

Cuando el niño no pueda tragar los comprimidos se utilizarán soluciones orales de morfina. Los comprimidos de liberación prolongada no se pueden triturar, masticar ni cortar, pero pueden sustituirse por los gránulos de liberación prolongada.

Aunque son relativamente baratos, los comprimidos de morfina de liberación inmediata no están comercializados en algunos países en el sector privado ni en el público. Las medidas para garantizar su disponibilidad son prioritarias. Si ello resulta asequible, también se debería disponer de morfina de liberación prolongada para mejorar la observancia del tratamiento y facilitar la administración a intervalos regulares. Las formulaciones esenciales para el tratamiento del dolor en niños deberían incluirse en las listas nacionales de medicamentos esenciales, en las políticas farmacéuticas nacionales y en los planes de aplicación (recuadro 3.3).

Recuadro 3.3 Orientaciones para la selección y adquisición de formulaciones orales de morfina

Al seleccionar las formulaciones de la morfina para el tratamiento del dolor moderado a intenso en niños habría que dar prioridad a la selección y adquisición de formulaciones de liberación inmediata (comprimidos y líquidos).

Las preparaciones líquidas son más fáciles de administrar que los comprimidos en lactantes y niños pequeños, aunque pueden ser más caras y plantean problemas relacionados con la estabilidad, transporte y almacenamiento.

La morfina en polvo para preparar líquidos orales de forma extemporánea puede permitir superar los obstáculos de asequibilidad y disponibilidad a formulaciones líquidas pediátricas idóneas. Su preparación requiere el acceso a farmacéuticos y a ingredientes adecuados que garanticen la estabilidad física, química y microbiológica, además de normas que garanticen la calidad. La reconstitución de la morfina en polvo puede estar sometida a regulaciones y restricciones legales locales relacionadas con el lugar donde se puede llevar a cabo (por ejemplo, en hospitales o farmacias). Las preparaciones extemporáneas deben reconstituirse en la farmacia y se destinan a ser utilizadas en el corto plazo. Hay que tener esto en cuenta cuando se planifique su uso en los servicios de atención de salud.

Después de asegurar la disponibilidad de las formulaciones de liberación inmediata también se debe asegurar la disponibilidad de comprimidos de morfina de liberación prolongada. Las formulaciones de morfina de liberación prolongada no se pueden utilizar durante el ajuste de las dosis, por lo que no pueden ser las únicas disponibles para los niños.

Los comprimidos de liberación prolongada no se pueden masticar, triturar ni cortar. Por consiguiente, al adquirir dichas formulaciones para uso pediátrico hay que referirse a las dosis farmacéuticas de las formulaciones de liberación prolongada que figuran en la *LMEp, 2010* (recuadro 3.2).

3.9 Cambio de opioides

Las expresiones "cambio de opioides" y "rotación de opioides" se utilizan en la clínica y en la literatura científica con significados diferentes o similares. En las presentes directrices el cambio de opioides se define como *la práctica clínica de cambiar un opioide por otro debido a la aparición de efectos colaterales limitantes de la dosis o a la pérdida del efecto analgésico*, y la rotación de opioides como *la práctica clínica de ir cambiando de opioides con un calendario preestablecido a fin de prevenir posibles efectos adversos o el aumento progresivo de la dosis*. Sin embargo, en la actualidad no hay pruebas obtenidas en niños ni en adultos para recomendar la rotación de opioides con el fin de prevenir efectos colaterales o aumentos progresivos de la dosis.

Recomendaciones

10. En los niños se recomienda vivamente el cambio de opioides y/o de la vía de administración en presencia de un efecto analgésico insuficiente con efectos colaterales intolerables.
11. Siempre que sea posible, los profesionales deben disponer de opioides y/o formas farmacéuticas alternativos a la morfina oral.
12. No se recomienda la rotación sistemática de opioides.
    Recomendaciones fuertes, evidencias de baja calidad

Antes de pensar en cambiar un opioide por otro en un paciente es fundamental que se haya hecho un ajuste óptimo de la dosis. **Deben evitarse los cambios irracionales**; solo se debe considerar la posibilidad de realizar el cambio cuando la dosis del fármaco administrado se haya ajustado adecuadamente, pero la respuesta analgésica sea insuficiente y los efectos colaterales intolerables.

La seguridad durante el cambio debe estar siempre garantizada; en particular hay que prestar la atención debida al riesgo de sobredosis. En las presentes directrices, en caso de cambio de opioides en niños con dolor persistente, se consideran alternativas a la morfina el fentanilo, la hidromorfona, la metadona y la oxicodona. Los riesgos asociados al cambio de un opioide por otro se consideran manejables si existen tablas de conversión de dosis de los diferentes opioides que sean apropiadas para la edad y si los clínicos disponen de formación adecuada en esta materia. Otros factores a tener en cuenta en los ajustes y las conversiones de dosis entre opioides son la biodisponibilidad de la formulación, las interacciones con otros fármacos, el aclaramiento renal y hepático, y los analgésicos opioides que se han utilizado con anterioridad para aliviar el dolor del paciente.

En la tabla 3.5 figuran las razones de conversión aproximadas entre la administración parenteral y oral.

3.10 Vías de administración

Recomendaciones

13. La vía oral es la recomendada para la administración de los opioides.
14. Cuando la vía oral no esté disponible, la elección de vías de administración alternativas debe basarse en el juicio clínico, la disponibilidad, la viabilidad y las preferencias del paciente.
15. En los niños hay que evitar la vía de administración intramuscular.

Recomendaciones fuertes, evidencias de muy baja calidad

No hay datos suficientes para respaldar una preferencia por vías de administración alternativas a la vía oral. Los estudios existentes se ocuparon del tratamiento del dolor agudo o posoperatorio y no aportan datos concluyentes para orientar las recomendaciones. Son necesarios nuevos ensayos para futuras orientaciones sobre el uso de vías alternativas. La vía SC (sea en infusión continua o en bolos intermitentes administrados a través de un catéter permanente) se utiliza mucho y podría ser una alternativa valiosa.

Las inyecciones IM deben evitarse porque causan más dolor y existen otras alternativas. Además, los niños con miedo a las inyecciones IM pueden no solicitar alivio del dolor o negar que tienen dolor.

Como se ha dicho antes, al elegir la vía de administración hay que tener en cuenta la potencia de los opioides. Por ejemplo, la administración intranasal podría conllevar riesgos considerables en el tratamiento del dolor intercurrente debido al inicio rápido de la acción de opioides muy potentes.

La viabilidad del uso de diferentes vías de administración depende del entorno, de los costos, del tiempo del personal y de la capacitación necesaria para administrar la analgesia en condiciones de seguridad mediante vías distintas de la oral.

La *analgesia controlada por el paciente (ACP)* es una forma de administrar los fármacos por vía intravenosa o subcutánea que permite que los niños de más de 7 años, aproximadamente, se autoadministren dosis de "rescate" de analgésicos para el dolor intercurrente. Con este sistema, una bomba computadorizada administra dosis predeterminadas a través de una línea de infusión. Por cuestiones de seguridad hay un sistema que impide la administración de nuevas dosis hasta que no haya pasado un cierto tiempo predeterminado. La ACP puede utilizarse aisladamente o junto con infusiones continuas. Cabe señalar que las técnicas de ACP requieren equipos caros.

3.11 Tratamiento del dolor intercurrente

Recomendaciones

16. Hay que distinguir cuidadosamente los episodios de dolor de fin de dosis, dolor incidente relacionado con movimientos o procedimientos y dolor intercurrente.
17. Se recomienda vivamente que los niños con dolor persistente reciban medicación regularmente para controlar el dolor, así como medicamentos adecuados para el dolor intercurrente.
    Recomendaciones fuertes, evidencias de muy baja calidad

No hay evidencias suficientes para recomendar un opioide o una vía de administración en particular para tratar el dolor intercurrente en los niños. Es necesario que la modalidad terapéutica se elija adecuadamente en función del juicio clínico, la disponibilidad, las consideraciones farmacológicas y los factores relacionados con el paciente.

El dolor intercurrente es de inicio súbito, de corta duración y generalmente intenso. Este tipo de dolor es frecuente en pacientes oncológicos, que suelen tener un "dolor de fondo" controlado con medicación, pero que periódicamente se exacerba, perdiéndose dicho control. No debe confundirse con el dolor incidente debido a movimientos y procedimientos ni con el dolor de fin de dosis.

Las formulaciones de morfina de liberación inmediata y la morfina IV son las formulaciones que más se utilizan para el dolor intercurrente en niños. Las dosis de rescate de opioides pueden calcularse como un 5-10% de la dosis total diaria de opioides que necesita el paciente. Si se necesitan dosis repetidas para hacer frente al dolor intercurrente habrá que ajustar la dosis basal de morfina.

En los adultos se han investigado formulaciones alternativas de opioides administradas por vías alternativas para tratar el dolor intercurrente, pero no hay datos que respalden su uso en niños. Son necesarias más investigaciones sobre los opioides y las vías de administración óptimas para aliviar rápida y eficazmente el dolor intercurrente en niños con dolor persistente que permitan orientar la práctica clínica en el futuro.

3.12 Tolerancia y síndromes de abstinencia y dependencia

La **tolerancia** a los opioides se produce cuando el organismo se acostumbra a una cierta dosis del fármaco y se hace necesario aumentarla para obtener el mismo efecto. Este fenómeno fisiológico no debe confundirse con el **síndrome de dependencia**, que implica fenómenos conductuales y cognitivos, entre ellos un fuerte deseo de tomar el fármaco psicoactivo de forma persistente, pese a sus consecuencias nocivas, y la prioridad concedida al consumo de la droga sobre otras actividades y obligaciones (*75*).

Cuando los analgésicos opioides se retiran bruscamente, el niño presenta signos neurológicos (irritabilidad, ansiedad, insomnio, agitación, aumento del tono muscular y temblores anormales) y síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, cólicos, diarrea y pérdida de apetito). Los niños con **síndrome de abstinencia** pueden presentar también taquipnea, taquicardia, fiebre, sudoración e hipertensión. Existen varios sistemas de puntuación para medir la abstinencia, tales como la Puntuación Neonatal de la Abstinencia, que se creó inicialmente para evaluar los síntomas en recién nacidos con exposición intrauterina a los opioides y que posteriormente se adaptó para ser utilizadas en niños mayores (*76–78*).

El riesgo de abstinencia aumenta con la duración del consumo y las dosis de opioides. Los niños que han recibido dosis importantes de analgésicos opioides durante mucho tiempo sufrirán síndrome de abstinencia si su administración se interrumpe bruscamente. La retirada de los opioides se puede llevar a cabo de forma segura, sin riesgos importantes para la salud del paciente. Desde el punto de vista médico, la retirada debe ser lenta, reduciendo las dosis progresivamente. En caso de tratamiento breve (7–14 días), se puede reducir la dosis original en un 10–20% cada 8 h, aumentando gradualmente el intervalo entre dosis. En caso de tratamiento prolongado, la dosis no debe reducirse en más de un 10-20% a la semana (*79, 80*). Estas estrategias farmacológicas deben acompañarse de mediciones de los síntomas de abstinencia con algún sistema de puntuación.

3.13 Sobredosis de opioides

Las **sobredosis de opioides** pueden deberse a errores de cálculo de la dosis inicial que necesita el niño o de la dosis del nuevo fármaco tras un cambio de opioides, así como al uso equivocado de formulaciones de liberación prolongada, en vez de formulaciones de acción breve. Es muy importante que los profesionales sanitarios estén capacitados para prescribir y administrar las formulaciones de analgésicos opioides que están disponibles en su servicio, con el fin de evitar errores en la manipulación de estos fármacos. Solo deben introducirse nuevos analgésicos opioides o nuevas formulaciones en un servicio de salud cuando los profesionales sanitarios estén adecuadamente capacitados para utilizarlos racionalmente.

En caso de sobredosis de opioides, el niño puede sufrir depresión respiratoria, generalmente acompañada de la clásica miosis, que a su vez puede conducir al coma. La naloxona es un antídoto específico, pero debe administrarse con cuidado para no precipitar el síndrome de abstinencia. Las sobredosis moderadas de opioides pueden tratarse con ventilación asistida mientras se ajusta la dosis inicial de naloxona (1 microgramo (mcg)/kg), por ejemplo cada 3 minutos, hasta que se encuentre la dosis necesaria. A continuación puede ser necesaria una infusión de dosis bajas bajo estrecha vigilancia, a fin de mantener al paciente despierto hasta que se resuelvan los efectos adversos de la sobredosis de opioides (*81*).

En niños tratados regularmente con opioides y en niños tolerantes a los opioides la naloxona debe utilizarse con cautela para que no se produzca un dolor extremo ni reacciones de abstinencia. Las dosis necesarias para revertir la sobredosis en esos pacientes son inferiores a las indicadas normalmente para tratar la intoxicación y la sobredosis en niños que nunca habían tomado opioides (anexo 1. *Perfiles farmacológicos).*

Tabla 3.2 Dosis iniciales de analgésicos opioides para recién nacidos que nunca hayan estado expuestos a los opioides

Fármaco	Vía de administración	Dosis inicial
Morfina	Inyección IV [a]	25–50 mcg/kg cada 6 h
	Inyección SC	
	Infusión IV	Dosis IV inicial [a] de 25–50 mcg/kg, seguida de 5–10 mcg/kg/h y 100 mcg/kg cada 4 o 6 h
Fentanilo	Inyección IV [b]	1–2 mcg/kg cada 2–4 h [c]
	Infusión IV [b]	Dosis IV inicial [c] de 1–2 mcg/kg, seguida de 0,5–1 mcg/kg/h

[a] La morfina IV se administrará lentamente durante un mínimo de 5 minutos.
[b] Las dosis IV de fentanilo para recién nacidos están basadas en la información sobre la posología en el tratamiento del dolor agudo y la sedación. En recién nacidos sin ventilación asistida son necesarias dosis menores.
[c] El fentanilo IV se administrará lentamente durante un mínimo de 3 a 5 minutos.

Tabla 3.3 Dosis iniciales de analgésicos opioides para lactantes (1 mes a 1 año) que nunca hayan estado expuestos a los opioides

Fármaco	Vía de administración	Dosis inicial
Morfina	Oral (liberación inmediata)	80–200 mcg/kg cada 4 h
	Inyección IV [a]	*1–6 meses:* 100 mcg/kg cada 6 h
	Inyección SC	*6–12 meses:* 100 mcg/kg cada 4 h (máximo de 2,5 mg/dosis)
	Infusión IV [a]	*1–6 meses:* dosis IV inicial de 50 mcg/kg, seguida de 10–30 mcg/kg/h *6–12 meses:* dosis IV inicial de 100–200 mcg/kg, seguida de 20–30 mcg/kg/h
	Infusión SC	1–3 meses: 10 mcg/kg/h 3–12 meses: 20 mcg/kg/h
Fentanilo [b]	Inyección IV	1–2 mcg/kg cada 2–4 h [c]
	Infusión IV	Dosis IV inicial de 1–2 mcg/kg [c], seguida de 0,5–1 mcg/kg/h
Oxicodona	Oral (liberación inmediata)	50–125 mcg/kg cada 4 h

[a] La morfina IV se administrará lentamente durante un mínimo de 5 minutos.
[b] Las dosis IV de fentanilo para lactantes están basadas en la información sobre la posología en el tratamiento del dolor agudo y la sedación.
[c] El fentanilo IV se administrará lentamente durante un mínimo de 3 a 5 minutos.

Tabla 3.4 Dosis iniciales de analgésicos opioides para niños (1 a 12 años) que nunca hayan estado expuestos a los opioides

Fármaco	Vía de administración	Dosis inicial
Morfina	Oral (liberación inmediata)	1–2 años: 200–400 mcg/kg cada 4 h 2–12 años: 200–500 mcg/kg cada 4 h (máximo de 5 mg)
	Oral (liberación prolongada)	200–800 mcg/kg cada 12 h
	Inyección IV [a]	1–2 años: 100 mcg/kg cada 4 h 2–12 años: 100–200 mcg/kg cada 4 h (máximo de 2,5 mg)
	Inyección SC	
	Infusión IV	Dosis IV inicial: 100-200 mcg/kg [a], seguidos de 20–30 mcg/kg/h
	Infusión SC	20 mcg/kg/h
Fentanilo	Inyección IV	1–2 mcg/kg [b] cada 30–60 minutos
	Infusión IV	Dosis IV inicial de 1–2 mcg/kg [b], seguidos de 1 mcg/kg/h
Hidromorfona [c]	Oral (liberación inmediata)	30–80 mcg/kg cada 3–4 h (máximo de 2 mg/dosis)
	Inyección IV [d] o inyección SC	15 mcg/kg cada 3–6 h
Metadona [e]	Oral (liberación inmediata)	100–200 mcg/kg cada 4 h las 2–3 primeras dosis, y después cada 6–12 h (máximo de 5 mg/dosis, inicialmente) [f]
	Inyección IV [g] e inyección SC	
Oxicodona	Oral (liberación inmediata)	125–200 mcg/kg cada 4 h (máximo de 5 mg/dosis)
	Oral (liberación prolongada)	5 mg cada 12 h

[a] La morfina IV se administrará lentamente durante un mínimo de 5 minutos.
[b] El fentanilo IV se administrará lentamente durante 3 a 5 minutos.
[c] La hidromorfona es un opioide potente y existen diferencias importantes entre su administración oral e IV. Se requiere extrema cautela al pasar de una vía a la otra. Al pasar de la hidromorfona parenteral a la hidromorfona oral, la dosis oral necesaria puede ser hasta 5 veces mayor que la dosis IV.
[d] La hidromorfona IV se administrará lentamente durante 2 a 3 minutos.
[e] Debido a la complejidad y a las amplias variaciones interindividuales de su farmacocinética, la metadona solo debe ser administrada por profesionales con experiencia en su uso.
[f] Inicialmente, las dosis de metadona deben ajustarse como las de otros opioides potentes. Para evitar efectos adversos debidos a la acumulación de la metadona, puede ser necesario reducir la dosis en un 50% 2 a 3 días después de haber alcanzado la dosis eficaz. A partir de entonces, los aumentos de dosis deben efectuarse a intervalos de una semana o más, con incrementos de un 50%, como máximo.
[g] La metadona IV se administrará lentamente durante 3 a 5 minutos.

Tabla 3.5 Razones aproximadas entre las dosis al cambiar de las formas farmacéuticas parenterales a las orales

Fármaco	Razón entre las dosis (parenterales : orales)
Morfina	1:2–1:3
Hidromorfona	1:2 –1:5 [a]
Metadona	1:1–1:2

[a] La hidromorfona es un opioide potente y existen diferencias importantes entre su administración oral e IV. Se requiere extrema cautela al pasar de una vía a la otra. Al pasar de la hidromorfona parenteral a la hidromorfona oral, la dosis oral necesaria puede ser hasta 5 veces mayor que la dosis IV.

3.14 Fármacos adyuvantes

Los fármacos adyuvantes tienen indicaciones primarias distintas del dolor, pero poseen propiedades analgésicas en algunas afecciones dolorosas y pueden administrarse junto con los analgésicos para potenciar el alivio del dolor. Se han investigado diferentes categorías de fármacos para determinar su potencial como adyuvantes en el alivio del dolor persistente y en casos específicos, como el dolor neuropático, el dolor óseo o el dolor asociado a los espasmos musculares.

3.14.1 Esteroides

Recomendación

18. **No** se recomienda el uso de los corticosteroides como adyuvantes en el tratamiento del dolor persistente en niños con enfermedades médicas.
    Recomendación débil, evidencias de muy baja calidad

No hay estudios en niños que respalden el uso de los corticosteroides como adyuvantes para aliviar el dolor; además, estos fármacos tienen efectos adversos bien conocidos, sobre todo cuando se administran de forma crónica. Los corticosteroides están indicados en el tratamiento de otras afecciones específicas, como la reducción del edema peritumoral, la reducción de la presión intracraneal en los tumores del SNC o el tratamiento del dolor neuropático debido a la compresión de la médula espinal o de nervios periféricos.

3.14.2 Dolor óseo

BISFOSFONATOS

Recomendación

19. **No** se recomienda el uso de los bisfosfonatos como adyuvantes en el tratamiento del dolor óseo en niños.
    Recomendación débil, evidencias de muy baja calidad

No hay revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados ni otros estudios sobre el uso de los bisfosfonatos en el tratamiento del dolor óseo en niños. En los adultos, una revisión sistemática sugirió que los bisfosfonatos proporcionan un alivio moderado del dolor en pacientes con metástasis óseas dolorosas (*82*). No obstante, el uso de los bisfosfonatos en el adulto se asocia a efectos adversos potencialmente devastadores, como la osteonecrosis de la mandíbula. Son necesarios más datos sobre la seguridad y la eficacia de los bisfosfonatos en los niños para evaluar su utilidad en el dolor óseo.

3.14.3 Dolor neuropático

Los datos sobre la evaluación y la incidencia del dolor neuropático en los niños son escasos. Muchas de las afecciones neuropáticas observadas en el adulto, como la neuropatía diabética, la neuralgia posherpética o la neuralgia del trigémino, son raras en el niño. Los niños se ven afectados por otros síndromes dolorosos neuropáticos, como el síndrome doloroso regional complejo, el dolor del miembro fantasma, las lesiones de la médula espinal, el dolor neuropático postraumático y posoperatorio o las neuropatías degenerativas (por ejemplo, el síndrome de Guillain-Barré) (*9*).

ANTIDEPRESIVOS

Actualmente no es posible hacer recomendaciones a favor ni en contra del uso de antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como adyuvantes en el tratamiento del dolor neuropático en niños.

Antidepresivos tricíclicos (ADT). La experiencia clínica y los datos de ensayos clínicos realizados en adultos respaldan el uso de los ADT, como la amitriptilina o la nortriptilina, en el tratamiento del dolor neuropático, como la neuralgia posherpética o la neuropatía diabética (*83*). No obstante, aunque no hay ninguna prueba a favor de su uso para tratar el dolor en el niño, hay una amplia experiencia clínica con el uso de la amitriptilina con este fin. La amitriptilina está ampliamente disponible, es barata y figura en la LMEp para el tratamiento de los trastornos depresivos. Los riesgos generales de la sobredosis de ADT están bien descritos. En el adulto, los efectos adversos de los ADT pueden ser importantes y llevar a la interrupción del tratamiento del dolor neuropático.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Hay pocos datos que indiquen que los nuevos ISRS puedan ser eficaces en el tratamiento del dolor neuropático en el adulto (*83*) y no hay datos sobre su uso para aliviar el dolor en el niño. El uso de los ISRS en niños y adolescentes con depresión se ha asociado a un aumento del riesgo de ideaciones y comportamientos suicidas, aunque dicho riesgo no se ha evaluado en estudios diseñados adecuadamente (*84*). La fluoxetina figura en la LMEp para el tratamiento de los trastornos depresivos en niños de más de 8 años (*85*).

Son necesarios ensayos clínicos sobre la seguridad y la eficacia de los ADT, los ISRS y los antidepresivos más recientes de la clase de los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina en el tratamiento del dolor neuropático.

ANTICONVULSIONANTES

Actualmente no es posible hacer recomendaciones con respecto a los anticonvulsionantes como adyuvantes en el tratamiento del dolor neuropático en niños.

No hay pruebas a favor del uso de anticonvulsionantes en el tratamiento del dolor neuropático en el niño. No se han encontrado revisiones sistemáticas ni ensayos clínicos aleatorizados en niños.

Carbamazepina. El uso de la carbamazepina en el tratamiento del dolor neuropático es frecuente en el adulto (*86*) y hay una amplia experiencia con su uso en el tratamiento de las convulsiones en niños. La carbamazepina figura en la LMEp como anticonvulsionante y es muy utilizada.

Gabapentina. La gabapentina está registrada como anticonvulsionante para niños de más de 3 años, pero también se ha utilizado en el dolor neuropático. Sin embargo, no hay estudios comparativos sobre este fármaco ni estudios para determinar su potencial como adyuvante en el tratamiento del dolor persistente en el niño. Además, no todos los ensayos clínicos en adultos han sido publicados en su totalidad, y todavía no se han realizado revisiones sistemáticas para evaluar la eficacia de la gabapentina para reducir el dolor neuropático en el adulto (*87*).

Son necesarios ensayos clínicos sobre la seguridad y la eficacia de la carbamazepina y la gabapentina como posibles adyuvantes en el tratamiento del dolor neuropático en niños.

KETAMINA

Actualmente no es posible hacer recomendaciones con respecto a los beneficios y riesgos de la ketamina como adyuvante de los opioides en el dolor neuropático en niños.

Los datos sobre el uso de la ketamina en dosis subanestésicas (bajas) como adyuvante de los opioides potentes en el dolor de origen oncológico en adultos son escasos e insuficientes para hacer recomendaciones sobre la práctica clínica (*88*). No hay estudios en niños sobre el uso de la ketamina como adyuvante de los opioides en el tratamiento del dolor persistente. Es necesario que se lleven a cabo ensayos clínicos sobre la eficacia y la seguridad de las dosis subanestésicas (bajas) de ketamina para determinar su utilidad como adyuvante de los opioides en el tratamiento del dolor rebelde en niños (es decir, el dolor que no responde suficientemente a algunas formas de tratamiento o a ninguna) y sus efectos colaterales. La ketamina figura como anestésico en la LMEp.

ANESTÉSICOS LOCALES

Actualmente no es posible hacer recomendaciones con respecto a los beneficios y riesgos del uso sistémico de anestésicos locales para el dolor neuropático persistente en niños.

En el adulto hay algunas pruebas de que la lidocaína IV y su análogo oral, la mexiletina, son más eficaces que el placebo para reducir el dolor neuropático (*89*). No se han encontrado estudios en niños, por lo que es necesario estudiar la seguridad y la eficacia del uso sistémico de anestésicos locales en niños con dolor neuropático con causas específicas.

3.14.4 Dolor asociado al espasmo muscular y la espasticidad

Actualmente no es posible hacer recomendaciones con respecto al uso de las benzodiazepinas y/o el baclofeno como adyuvantes en el tratamiento del dolor en niños con espasmos musculares o espasticidad.

Tanto el baclofeno como las benzodiazepinas se vienen utilizando hace mucho en el tratamiento de los espasmos musculares y la espasticidad, pese a que no hay evidencias al respecto (*90, 91*). Tampoco hay buenas evidencias a favor del uso del baclofeno y las benzodiazepinas en el dolor asociado a los espasmos musculares (*72*).

3.15 Programa de investigación

Son necesarios más datos sobre el uso a largo plazo de los opioides en los niños, y más estudios comparativos de diferentes opioides en este grupo de edad. Dada la inexistencia generalizada de estudios en recién nacidos, lactantes y niños, se ha definido un programa de investigación para orientar los esfuerzos de la comunidad científica destinados a estudiar una serie de aspectos prioritarios del tratamiento farmacológico del dolor. Es posible realizar estudios en la población pediátrica siempre que los ensayos clínicos tengan una metodología apropiada y aceptable. Las prioridades identificadas por el GED para un programa de investigación sobre las intervenciones farmacológicas para tratar el dolor en los niños se presentan en el anexo 5. *Programa de investigación.*

4. MEJORA DEL ACCESO A LA ANALGESIA EN LOS SISTEMAS DE SALUD

4.1 Derecho a la salud y a no sufrir dolor evitable

La Constitución de la OMS define la salud como «*un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades*.» «*El goce del grado máximo de salud que se pueda lograr es uno de los derechos fundamentales de todo ser humano sin distinción de raza, religión, ideología política o condición económica o social*.» La constitución también declara que «*la salud de todos los pueblos es una condición fundamental para lograr la paz y la seguridad, y depende de la más amplia cooperación de las personas y de los Estados*.»

La Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos del Niño (1989) refuerza «*el derecho del niño al disfrute del más alto nivel posible de salud y a servicios para el tratamiento de las enfermedades y la rehabilitación de la salud*.» Los países firmantes de la Convención «*se esforzarán por asegurar que ningún niño sea privado de su derecho al disfrute de esos servicios sanitarios*» (*92*).

El Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales de las Naciones Unidas reconoció como parte del derecho a la salud «*la prestación de atenciones y cuidados a los enfermos crónicos y en fase terminal, ahorrándoles dolores evitables y permitiéndoles morir con dignidad*» (*93*). En la Convención Única de las Naciones Unidas sobre Estupefacientes de 1961, enmendada por el Protocolo de 1972, que establece las medidas internacionales de fiscalización de la mayoría de los analgésicos opioides, se afirma que los opioides son «*indispensable*[s] *para mitigar el dolor y que deben adoptarse las medidas necesarias para garantizar la disponibilidad de estupefacientes con tal fin*» (*94*).

Los gobiernos de los países firmantes de estas convenciones internacionales han recibido el mandato de respetar esos derechos y de actuar de conformidad con ellos. Las políticas de los gobiernos con respecto al alivio del dolor deben basarse en esas obligaciones.

4.2 Reglamentación internacional sobre analgésicos opioides

Los países actúan en un marco de reglamentación internacional, lo cual significa que los medicamentos esenciales para la analgesia con opioides, tales como la morfina, están sujetos a fiscalización internacional en virtud de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes, enmendada por el Protocolo de 1972. La Convención define los requisitos específicos de fiscalización de los estupefacientes y destaca la necesidad de lograr que los analgésicos opioides estén disponibles para uso médico. Este concepto se ha visto reforzado por la resolución 2005/25 del Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas, que reconoce que el 80% de la población mundial no tiene acceso a los opioides para el alivio del dolor y pide a los Estados Miembros que eliminen los obstáculos al uso médico de esos analgésicos, evitando al mismo tiempo su desviación hacia usos ilícitos. Esta misma necesidad se ha reafirmado también en la resolución WHA58.22 de la Asamblea Mundial de la Salud de 2005 sobre prevención y control del cáncer.

Todos los países firmantes de las convenciones internacionales sobre estupefacientes deben atenerse a los tratados garantizando el uso médico de las sustancias fiscalizadas y evitando su uso indebido, y deben poner en práctica en sus leyes y reglamentaciones nacionales las obligaciones contraídas en virtud de dichas convenciones. Sin embargo, las leyes y reglamentaciones de algunos países contienen a veces disposiciones que van más allá de los requisitos de fiscalización de la Convención Única sobre Estupefacientes y que a menudo dificultan el acceso a los analgésicos opioides. La evaluación de las leyes y reglamentaciones nacionales existentes sobre fiscalización de drogas es una medida necesaria para mejorar el acceso a la analgesia con opioides en casos de dolor moderado a intenso. Las autoridades y los planificadores de políticas responsables de ampliar el acceso al tratamiento analgésico en el sistema de salud deben empezar por evaluar las reglamentaciones nacionales sobre la fiscalización de la producción, adquisición, almacenamiento, distribución, prescripción, dispensación y administración de analgésicos opioides. Los países que no dispongan de reglamentaciones que permitan ofrecer opioides para fines médicos deben elaborarlas de conformidad con la Convención Única sobre Estupefacientes. Los países que tengan leyes muy estrictas deben esforzarse por hacerlas menos restrictivas y más practicables. La OMS ha elaborado directrices para asegurar un equilibrio de las políticas nacionales de fiscalización de los opioides que se ha revisado por última vez en 2011 (*95*).

En el anexo 6. *Analgésicos opioides y convenciones internacionales* se ofrecen orientaciones sobre los principales aspectos del marco internacional de reglamentación que hay que tener en cuenta al tratar de poner los analgésicos opioides a disposición para el alivio del dolor. Los funcionarios encargados de mejorar el acceso al tratamiento del dolor y a los analgésicos opioides deben estar familiarizados con las reglamentaciones tanto nacionales como internacionales sobre los medicamentos opioides.

4.3 Dimensiones de una política nacional de tratamiento del dolor

La oferta de medicamentos para el tratamiento del dolor tiene que estar respaldada por políticas y reglamentaciones nacionales. Para alcanzar este fin, las políticas nacionales deben tener varias dimensiones y actores. Además de los aspectos relacionados con la fiscalización de los analgésicos opioides, los países deben examinar las prioridades de sus políticas de tratamiento del dolor. Las políticas nacionales destinadas a garantizar el tratamiento del dolor en el sistema nacional de salud han de abordar varios aspectos que obstaculizan el alivio del dolor, entre ellos los relacionados con actitudes y conocimientos, con la reglamentación y con el suministro. La modificación del marco de reglamentación de los analgésicos opioides, por ejemplo reduciendo la complejidad de los procedimientos de dispensación, no dará lugar automáticamente a un aumento del acceso a la medicación analgésica, dado que no tendrá ningún efecto en el miedo injustificado al uso de los opioides ("opiofobia") entre los clínicos, farmacéuticos, enfermeros, pacientes y familiares. Para cambiar las actitudes hay que hacer un gran esfuerzo para infundirles conocimientos sobre el uso racional de los opioides. Asimismo, el hecho de que se superen los obstáculos al suministro y se logre que estos medicamentos sean asequibles en el sistema de salud tendrá escasas repercusiones en su uso si no se eliminan los obstáculos relacionados con la falta de conocimientos o la reglamentación.

Las políticas para mejorar el tratamiento del dolor deben abordar de forma integral las repercusiones de los aspectos relacionados con la reglamentación, la formación y el suministro en el tratamiento del dolor. Eso implica que los gobiernos deben tener en cuenta los recursos económicos y laborales a la hora de formular las políticas y de poner en práctica los planes relacionados con el tratamiento del dolor. El tratamiento adecuado del dolor es factible también en los países con escasos recursos.

Las asociaciones de clínicos, pacientes y cuidadores pueden tener una función importante de participación y apoyo a los formuladores de políticas para mejorar el acceso al alivio del dolor como componente integrado en el sistema nacional de salud. Es posible analizar e investigar los diferentes tipos de obstáculos al tratamiento adecuado del dolor y a la disponibilidad de opioides con la participación de todos los implicados en la dispensación de ese tratamiento (organismos de fiscalización de drogas, departamentos de los ministerios de salud, asociaciones de profesionales sanitarios, organismos encargados de velar por el cumplimiento de la ley, etc.).

4.4 Financiación de la analgesia en el sistema nacional

En la medida de lo posible, los gobiernos deben garantizar la amplia disponibilidad y accesibilidad del tratamiento más costoefectivo y apropiado. El tratamiento del dolor requiere un enfoque multidisciplinario que combine intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. Ambos tipos de intervenciones suponen un costo. Las presentes directrices se formularon con el objetivo de encontrar y evaluar las evidencias y de formular recomendaciones sobre el tratamiento farmacológico del dolor; aportan información sobre los elementos esenciales para garantizar el tratamiento del dolor persistente moderado a intenso en niños con enfermedades médicas. Del mismo modo, la elección de las intervenciones no farmacológicas tiene que orientarse por evidencias que respalden su uso, teniendo en cuenta su costoefectividad y viabilidad en relación con otras intervenciones y con los recursos económicos y humanos del país.

La capacidad de un país para proporcionar servicios de analgesia como parte del derecho a la salud depende de cómo esté diseñado su sistema de financiación de la salud. El sistema de pagos directos por el paciente difícilmente le permitirá acceder a los analgésicos, igual que a otros medicamentos esenciales. Los estudios han revelado que los precios de los analgésicos opioides en un sistema de pagos directos son mayores en los países en desarrollo que en los países desarrollados, lo cual hace que estos medicamentos esenciales sean aún más inaccesibles para los pacientes que los necesitan (*96, 97*). El pago directo por la atención sanitaria fomenta las desigualdades entre la población con respecto al acceso a la atención y a los medicamentos esenciales y constituye un obstáculo para los más pobres (*98–100*). El reembolso y el aumento del acceso al tratamiento analgésico en el contexto de los sistemas de seguro de enfermedad, como los sistemas de salud financiados por los impuestos o los sistemas de seguro social de enfermedad, pueden ser una forma sostenible de garantizar que la analgesia forme parte del derecho a la salud. Los mecanismos de financiación alternativos, como los planes de seguro de enfermedad comunitario pueden ser sustitutos adecuados en entornos en los que el marco institucional para los planes de seguro de enfermedad tradicionales es débil.

El desarrollo y el mantenimiento de los servicios de tratamiento del dolor se enmarca en el contexto más general de la financiación nacional de la atención sanitaria. Por consiguiente, para planificar la introducción y mantenimiento de esos servicios es importante saber cómo se garantizan y asignan los fondos destinados a la salud. El uso de sistemas de mancomunación de riesgos es un enfoque viable para pagar los servicios sanitarios, y también una forma más adecuada de desarrollar y mantener servicios de analgesia en los niveles primario, secundario y terciario de la atención sanitaria, así como en la comunidad.

4.5 Estimación de las necesidades en materia de analgesia

Un elemento fundamental de la planificación estratégica consiste en determinar los recursos totales y los costos asociados necesarios para poner en marcha y mantener servicios de analgesia en todos los niveles del sistema de salud. La evaluación de las necesidades es un intento oficial sistemático de determinar las divergencias importantes entre los resultados actuales y los deseados, para decidir después en qué orden se subsanarán esas diferencias. Las estimaciones de los costos deben incluir diferentes hipótesis de expansión de las intervenciones tanto farmacológicas como no farmacológicas.

Las evaluaciones de las necesidades y las estimaciones de los costos para mejorar el tratamiento farmacológico del dolor deben abarcar las áreas siguientes:

Necesidades en materia de formación

- *Costos de formación de los profesionales sanitarios en relación con el tratamiento del dolor.* Hay que evaluar las deficiencias de la formación y adoptar planes nacionales de formación sobre las intervenciones farmacológicas. Ello puede incluir la formación del personal de enfermería y los farmacéuticos, la mejora de los planes de estudios de las facultades de medicina y la formación de los profesionales sanitarios en el servicio. Una vez que se hayan elaborado las directrices nacionales para el tratamiento del dolor, hay que difundirlas y preparar planes de formación de ámbito nacional.
- *Costos de formación de todos los funcionarios y profesionales que participan en la adquisición, suministro y dispensación de medicamentos opioides*. Los costos de los diferentes tipos de formación deben calcularse en función de los profesionales a los que van dirigidos y de sus necesidades de formación en materia de requisitos nacionales de reglamentación y fiscalización de los analgésicos opioides. Ello debe incluir a los profesionales sanitarios, a los encargados de la reglamentación de la fiscalización de las drogas y a los agentes encargados de hacer cumplir la ley. Este tipo de formación es necesario cuando se introducen cambios en las políticas nacionales de fiscalización, para garantizar que la reglamentación se entiende y se aplica adecuadamente. Asimismo, puede ser necesaria cuando el conocimiento inexacto de la reglamentación nacional sobre la fiscalización de drogas ocasione problemas de disponibilidad de estas sustancias para usos médicos.
- *Costos de las actividades de promoción y difusión de información para el público en general sobre el uso médico de los opioides en la analgesia y los cuidados paliativos.* Pueden que haya que contabilizar gastos suplementarios en el costo de la formación de los profesionales sanitarios y de todos los funcionarios y profesionales que participen en la adquisición, suministro, prescripción y dispensación de medicamentos. En algunos países la educación de la población sobre el uso médico de los analgésicos opioides para aliviar el dolor puede ser fundamental para superar conceptos erróneos y sesgos con respecto a estos medicamentos.

Requisitos de la cadena de suministro y cuantificación de las necesidades

- *Costos de los equipos para garantizar que no haya desviaciones de los medicamentos opioides fiscalizados*. En los sectores privado y público suele haber medidas para evitar la desviación comercial durante el almacenamiento y la distribución. La reglamentación de la fiscalización de drogas requiere medidas para salvaguardar los medicamentos opioides (por ejemplo, armarios cerrados con llave) para evitar la desviación de los medicamentos fiscalizados hacia usos ilícitos. Estas salvaguardias, que son definidas por los países y no están establecidas por las convenciones internacionales, deben garantizar que no se producen desviaciones, pero sin mermar la disponibilidad de las drogas para fines médicos, en lo que se refiere tanto a la viabilidad como a los costos.
- *Costos de los medicamentos y de su almacenamiento y distribución.* Deben ser tenidos en cuenta en los presupuestos de los sistemas nacionales de salud con respecto al suministro de medicamentos. Los sistemas de suministro paralelos no suelen ser costoeficaces (*101, 102*).
- *Cuantificación de las necesidades.* La cuantificación de las necesidades terapéuticas es importante para planificar los servicios terapéuticos y examinar la accesibilidad de los servicios para diferentes grupos de población. Asimismo, constituye la base para prever la cantidad de medicamentos, en particular de analgésicos opioides, que necesitarán los servicios de analgesia.

Necesidades relacionadas con las políticas y reglamentaciones

- *Costos de la evaluación y modificación de las políticas, leyes y reglamentaciones.* Estos costos son de carácter directo e indirecto. Los costos directos están relacionados con la evaluación y la modificación de las políticas y reglamentaciones, y los indirectos con la difusión de información para garantizar que las nuevas políticas y reglamentaciones se conocen y aplican en el país, así como para ampliar los diferentes niveles de los servicios. Estos costos indirectos pueden solaparse parcialmente con las necesidades de formación, pero es importante que también se tengan en cuenta al planificar las mejoras del tratamiento del dolor.

Asimismo, siempre que sea posible habrá que tener en cuenta las estimaciones de los costos de la introducción y aplicación de intervenciones no farmacológicas e integrarlas en la planificación integral del tratamiento del dolor en el sistema de salud.

4.6 Ahorro de recursos gracias al tratamiento del dolor

Generalmente se subestima la carga que el dolor supone para los individuos, las familias, las comunidades y la sociedad. Los métodos tradicionales de estimación de la carga económica de las enfermedades, como la prevalencia y la incidencia, son difícilmente aplicables a la determinación de la carga del dolor agudo y del dolor persistente. Además, estos métodos no tienen en cuenta las consecuencias del sufrimiento causado por el dolor y su impacto en la vida cotidiana. El dolor crónico tiene gran impacto en la participación en el mercado laboral y la productividad, y es una causa frecuente de abandono prematuro del mercado laboral. Del mismo modo, el dolor persistente de los niños es causa de absentismo escolar y de absentismo laboral de los padres y cuidadores.

El dolor no tratado afecta no solo a quien lo padece, sino también a su familia, a su comunidad y a la sociedad en su conjunto. Ello es así porque el dolor se acompaña de otros síntomas, tales como la depresión, la ansiedad o limitaciones físicas, y de un aislamiento social de los pacientes y sus familiares. El tratamiento adecuado del dolor con un enfoque integral que tenga en cuenta las dimensiones farmacológicas, físicas, conductuales y espirituales ofrece soluciones que no solo mitigan el dolor, sino que además eliminan esos costos ocultos.

Por consiguiente, los planificadores de políticas deben adoptar una estrategia integral de tratamiento del dolor e integrarla en el sistema de salud y social nacional. Sin duda, el tratamiento adecuado del dolor en el niño y el adulto reduce los costos para la sociedad, tiene repercusiones positivas en la utilización racional de los servicios del sistema de salud y genera un beneficio tanto económico como social para el país (*103–108*).

4.7 Cobertura del tratamiento del dolor

La cobertura del tratamiento del dolor en el sistema de salud debe abarcar los tres niveles asistenciales: terciario, secundario y primario. Estas directrices terapéuticas se han concebido como un instrumento que se pueda utilizar en esos tres niveles y adaptarse a cualquiera de ellos. La cobertura del tratamiento del dolor también puede extenderse con éxito al ámbito comunitario.

Se han adoptado enfoques de salud comunitaria para los cuidados paliativos, especialmente en contextos en los que la carga de dichos cuidados no era sostenible en el ámbito de la atención primaria. Este enfoque se ha adoptado en países con graves carencias de personal sanitario y alta carga de morbilidad. Dadas las grandes limitaciones de las infraestructuras y los recursos sanitarios y la gran demanda de servicios de cuidados paliativos, se considera que la atención comunitaria y domiciliaria es fundamental para hacer frente a la demanda de cuidados paliativos.

Algunos países han desarrollado sólidas redes de atención domiciliaria coordinadas con el sistema de atención primaria para responder a la epidemia de VIH/sida y como parte de la continuidad asistencial del cáncer y de otras afecciones crónicas. Las iniciativas importantes de cuidados paliativos cuentan con la participación de los gobiernos y de organizaciones no gubernamentales, respaldadas en muchos casos por organizaciones internacionales. Estas iniciativas han generado una buena base de conocimientos sobre cómo proporcionar cuidados paliativos de costo no demasiado elevado y de buena calidad en entornos con escasos recursos. Para ello se utilizan fundamentalmente redes de miembros de la comunidad formados y supervisados por equipos de cuidados paliativos (*109, 110*).

4.8 Recursos humanos para el tratamiento del dolor

El tratamiento del dolor debe ofrecerse contando con el personal sanitario disponible en el sistema de salud del país. Algunos países están sufriendo una carencia de personal sanitario y una sobrecarga de sus servicios de salud. Los países deben examinar cómo utilizar el personal sanitario disponible de forma costoeficaz, y al mismo tiempo introducir o expandir el tratamiento del dolor al ámbito comunitario. Cada país diseña y regula su sistema de salud teniendo en cuenta la composición de su personal sanitario (tipo y número de profesionales sanitarios, nivel de capacitación en materia de analgesia y distribución geográfica dentro del país; por ejemplo, en las zonas rurales y urbanas).

Recomendaciones

20. Se alienta la formación de los profesionales sanitarios en el tratamiento normalizado del dolor persistente en niños con enfermedades médicas y en el manejo de los medicamentos necesarios, entre ellos los analgésicos opioides.
21. A los profesionales sanitarios se les debe permitir utilizar los opioides en el ámbito de su práctica o función profesional, sin exigirles otro requisito que no sea su licencia profesional general.
22. Además, dependiendo de su situación, los países pueden considerar la posibilidad de permitir que otros profesionales diagnostiquen, prescriban, administren o dispensen opioides por motivos relacionados con la flexibilidad, la eficiencia, el aumento de la cobertura de los servicios o la mejora de la calidad de la atención.
23. Las condiciones en que se otorgue ese permiso deben basarse en la demostración de la competencia, la capacitación suficiente y la responsabilidad personal por el desempeño profesional.

Opinión de los expertos del GED

En el contexto del tratamiento del dolor, la delegación de funciones significa que una serie de actividades relacionadas con la evaluación del dolor y su tratamiento se transfieren de médicos especializados a otros profesionales sanitarios. Entre ellas puede incluirse la prescripción de analgésicos opioides. La delegación de funciones debe ponerse en práctica en sistemas que dispongan de suficientes mecanismos de comprobación y salvaguardia para proteger tanto a los profesionales sanitarios como a los pacientes que reciben el tratamiento y la atención. Algunos países han cambiado sus políticas y reglamentaciones para permitir que el personal de enfermería y los clínicos de nivel medio prescriban medicamentos opioides con el fin de ampliar la cobertura de los servicios de analgesia. Esta recomendación fue formulada por el GED teniendo en cuenta la experiencia publicada y no publicada acerca del tratamiento del dolor en los sistemas nacionales de salud, así como la prestación y la calidad de la atención dispensada a otras afecciones médicas (anexo 3. *Fundamentos de las recomendaciones para el sistema de salud*). Son necesarias más evidencias documentadas para que los planificadores de políticas dispongan de información sobre las posibles estrategias para aumentar la cobertura de los servicios manteniendo la calidad de la asistencia. La OMS ha formulado una serie de recomendaciones mundiales acerca de la delegación de funciones en el ámbito de los servicios de atención a la infección por VIH, cuyos principios generales se pueden adoptar en la delegación de funciones en otros ámbitos del sistema de salud (*111*).

Esas recomendaciones y directrices mundiales sobre la delegación de funciones han tenido en cuenta los aspectos siguientes:

- la adopción de una estrategia de delegación de funciones después de haber realizado un análisis de los recursos humanos y de sus deficiencias;
- la creación de una reglamentación propicia para su puesta en práctica (por ejemplo, la cobertura legal necesaria para que los profesionales sanitarios puedan llevar a cabo las funciones delegadas);
- la garantía de la calidad de la atención y la sostenibilidad de esta estrategia en el sistema de salud.

4.9 Tratamientos que deben estar disponibles

Para hacer las elecciones programáticas sobre los tipos de medicamentos y formulaciones que deben estar disponibles para el tratamiento del dolor en los niños es necesario tener pruebas de su efectividad y seguridad en esta población. Las consideraciones relacionadas con los costos, la disponibilidad y la factibilidad también influyen en la elección entre medicamentos con perfiles de seguridad y efectividad similares.

Las presentes directrices abarcan las intervenciones farmacológicas mínimas para aliviar el dolor persistente en niños con enfermedades médicas. Se efectuó una búsqueda y una evaluación de las evidencias sobre el uso de los analgésicos no opioides, los analgésicos opioides y los posibles medicamentos adyuvantes para aliviar el dolor específicamente en esta población. Como parte de este proceso transparente y riguroso, se elaboró un programa de investigación para obtener las evidencias que faltan sobre las intervenciones farmacológicas, cuyo objetivo es orientar las investigaciones de la comunidad científica internacional en este campo (anexo 5. *Programa de investigación*).

La adopción de directrices basadas en evidencias es básica para la selección de medicamentos esenciales para los sistemas de salud de los países. Cada país debería tener su propia lista de medicamentos esenciales. Este instrumento de política básico, inspirado en el concepto expuesto en las listas modelo OMS de medicamentos esenciales para adultos y niños, sirve para planificar la disponibilidad y asequibilidad de los medicamentos en el sector farmacéutico nacional. El objetivo de las listas nacionales de medicamentos esenciales es ofrecer una lista mínima de los medicamentos más eficaces, seguros y costoefectivos necesarios en un sistema básico de atención sanitaria para tratar las enfermedades y afecciones prioritarias. Las enfermedades prioritarias se seleccionan en función de su importancia actual y futura para la salud pública del país.

Además de formular directrices nacionales basadas en evidencias sobre el tratamiento con el apoyo de las orientaciones de la OMS, los países deberían garantizar la inclusión de medicamentos para tratar el dolor en niños (formulaciones y dosis farmacéuticas adecuadas) en su lista nacional de medicamentos esenciales, en sus procesos nacionales de adquisición de medicamentos y en sus sistemas de seguro de enfermedad.

Aunque los opioides son medicamentos potentes para aliviar el dolor moderado a grave, hay riesgo de que sean desviados y utilizados indebidamente; dicho riesgo puede ser mayor o menor, dependiendo del país. Las medidas para reducir el riesgo de uso indebido de los medicamentos opioides incluyen la previsión de esta posibilidad y la prescripción apropiada, que requiere una cuidadosa selección de los pacientes. Para evitar sobredosis accidentales entre los miembros de la familia, hay que advertir a los cuidadores y a los pacientes de que deben guardar los medicamentos en lugar seguro y en envases a prueba de niños. También hay que tener en cuenta la posibilidad de que uno de los padres pueda ser dependiente de los opioides y los tome él mismo.

ANEXO 1. PERFILES FARMACOLÓGICOS

En esta sección se presentan los perfiles farmacológicos de los analgésicos no opioides y opioides que se utilizan para aliviar el dolor persistente en niños con enfermedades médicas, a los que se ha hecho referencia en el capítulo 3. Asimismo se presenta el perfil farmacológico de la naloxona, el antídoto que se utiliza en caso de sobredosis de opioides

Las formulaciones y dosis farmacéuticas mencionadas en esta sección son indicativas de los medicamentos generalmente disponibles en el mercado. Los diversos países pueden tener acceso a diferentes formulaciones y dosis farmacéuticas. Las formulaciones enumeradas son las que en general están comercializadas para el tratamiento del dolor persistente en los niños. Con respecto a los medicamentos que figuran en la *Lista modelo OMS de medicamentos pediátricos esenciales*, se incluyen todas las formulaciones allí mencionadas.

A1.1 Fentanilo

Código ATC: N01AH01
Pastillas transmucosas: 200 mcg, 400 mcg, 600 mcg, 800 mcg, 1200 mcg, 1600 mcg (como citrato).
Parches transdérmicos (liberación prolongada): 12,5 mcg/h, 25 mcg/h, 50 mcg/h, 75 mcg/h, 100 mcg/h (como base).
Inyecciones: 50 mcg/ml en viales de diversos tamaños (como citrato).

Indicaciones: dolor persistente moderado a intenso.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los agonistas opioides o a cualquier componente de la formulación; depresión respiratoria aguda; ataque agudo de asma; íleo paralítico; uso concomitante con inhibidores de la monoaminooxidasa o en los 14 días siguientes a la suspensión de estos; elevación de la presión intracraneal o traumatismo craneoencefálico, en caso de que la ventilación no esté controlada; coma; uso en las 24 h anteriores o posteriores a una intervención quirúrgica.

Precauciones: disfunción respiratoria; evítese la inyección rápida, pues puede precipitar rigidez de la pared torácica y dificultades ventilatorias; bradicardia; asma; hipotensión; choque; trastornos intestinales obstructivos o inflamatorios; enfermedades biliares; trastornos convulsivos; hipotiroidismo; insuficiencia corticosuprarrenal; evítese la retirada brusca tras un tratamiento prolongado; diabetes mellitus; alteraciones de la consciencia; pancreatitis aguda; miastenia grave; disfunción hepática; disfunción renal; psicosis tóxica; en pacientes con parches: aumento de las concentraciones séricas en presencia de fiebre > 40 °C (104 °F).

Tareas complejas: adviértase al paciente o a su cuidador de los riesgos que conllevan determinadas actividades que requieren atención o coordinación, como montar en bicicleta.

Posología:

Dosis inicial en pacientes que nunca han estado expuestos a los opioides:
Inyección IV:

- **recién nacidos** o **lactantes** – 1–2 mcg/kg por dosis, administrados lentamente en 3–5 minutos; repetir cada 2–4 h;
- **niños** – 1–2 mcg/kg por dosis; repetir cada 30–60 minutos.

Infusión IV continua:

- **recién nacidos** o **lactantes** – bolo IV inicial de 1–2 mcg/kg (lentamente en 3–5 minutos), seguido de 0,5–1 mcg/kg/h;
- **niños** – bolo IV inicial de 1–2 mcg/kg (lentamente en 3–5 minutos), seguido de 1 mcg/kg/h (auméntese gradualmente la dosis en caso de que sea necesario).

Continuación: tras una dosis inicial acorde con la posología recién mencionada, la posología debe ajustarse a un nivel que sea eficaz (sin una dosis máxima), pero con incrementos que no sean superiores al 50% en 24 h en pacientes ambulatorios. Los profesionales con experiencia pueden efectuar incrementos de hasta un 100%, siempre que el paciente esté vigilado. (La dosis IV habitual es de 1–3 mcg/kg/h, pero algunos niños necesitan hasta 5 mcg/kg/h.)

Dosis en caso de dolor intercurrente
Pastilla transmucosa (citrato de fentanilo transmucoso oral):

- **niños de más de 2 años y más de 10 kg de peso** – 15–20 mcg/kg como dosis única (máximo de 400 mcg); en caso de que sean necesarias más de 4 dosis diarias de medicación para el dolor intercurrente, ajústese la dosis del analgésico de fondo.

Dosis al cambiar de la morfina al fentanilo:
Parche transdérmico:

- Niños de más de 2 años, con tolerancia a los opioides, que estén recibiendo, como mínimo, el equivalente a 45–60 mg diarios de morfina oral – úsese el sistema de 25 mcg/h (o más, basándose en la conversión a equivalentes de fentanilo – véase NOTAS); el niño debe tener un tratamiento estable del dolor con un opioide de corta duración al menos 24 h antes del inicio del tratamiento con parches transdérmicos de fentanilo (y dosis suplementarias cuando el dolor intercurrente lo requiera); después cámbiese a los parches transdérmicos de fentanilo; la dosis se puede aumentar al cabo de tres días (en función de las necesidades para controlar el dolor intercurrente); úsese una razón de 45 mg de equivalentes de morfina oral por aumento de 12,5 mcg/h de la dosis del parche (véase más adelante, en dosis equianalgésicas). Cámbiense los parches cada 72 h; en los niños no se recomienda cambiarlos cada 48 h.

Interrupción de la administración: tras un tratamiento a corto plazo (7–14 días), la dosis original se puede reducir en un 10–20% cada 8 h, aumentando gradualmente el intervalo entre dosis. Tras un tratamiento a largo plazo, la dosis debe reducirse en no más de un 10–20% a la semana (*79,80*).

Disfunción renal: moderada (filtración glomerular (FG) de 10–20 ml/min o creatinina sérica de 300–700 micromol/l): redúzcase la dosis en un 25%; grave (FG < 10 ml/min o creatinina sérica > 700 micromol/l): redúzcase la dosis en un 50%.

Disfunción hepática: evítese o redúzcase la dosis: puede precipitar el coma.

Efectos adversos:

- **frecuentes** – náuseas, vómitos, estreñimiento, xerostomía, espasmo biliar, depresión respiratoria, rigidez muscular, apnea, movimientos mioclónicos, bradicardia, hipotensión, dolor abdominal, anorexia, dispepsia, úlceras orales, trastornos del gusto, vasodilatación, ansiedad, somnolencia, diaforesis;

- **infrecuentes** – flatulencia, diarrea, laringospasmo, disnea, hipoventilación, despersonalización, disartria, amnesia, descoordinación, parestesias, malestar, agitación, temblor, debilidad muscular, hipotensión, hipertensión, mareos, prurito, broncospasmo;
- **raros** – depresión circulatoria, paro cardiaco, hipo, arritmia, íleo paralítico, hemoptisis, psicosis, convulsiones, choque, asistolia, pirexia, ataxia, fasciculaciones musculares, irritación local (con los parches).

Interacciones con otros fármacos*:

- **amiodarona** – se han descrito casos de bradicardia intensa, paro sinusal e hipotensión;
- **antagonistas/agonistas parciales de los opioides** – pueden precipitar los síntomas de abstinencia de los opioides;
- **antibióticos macrólidos** – posible aumento o prolongación de los efectos del fentanilo;
- **antifúngicos imidazólicos** – posible aumento o prolongación de los efectos del fentanilo;
- **bloqueantes beta-adrenérgicos** – se han descrito casos de hipotensión intensa;
- **bloqueantes de los canales del calcio** – se han descrito casos de hipotensión intensa;
- **depresores del SNC** – efectos aditivos o de potenciación con el fentanilo;
- **fenitoína** – puede reducir la concentración plasmática de fentanilo;
- **inhibidores de la monoaminooxidasa*** – potenciación intensa e impredecible de los opioides;
- **inhibidores de la proteasa** – posible aumento o prolongación de los efectos del fentanilo;
- **naloxona*** – precipita los síntomas de abstinencia de los opioides;
- **naltrexona*** – precipita los síntomas de abstinencia de los opioides;
- **neurolépticos** – posible reducción de la tensión arterial pulmonar, hipotensión e hipovolemia;
- **óxido nitroso** – posible depresión cardiovascular.

* El asterisco indica gravedad.

Notas:

- El fentanilo está sometido a fiscalización internacional de conformidad con la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes.
- El fentanilo está disponible en otras formas farmacéuticas, pero estas no tienen en la actualidad ningún papel en el tratamiento del dolor pediátrico persistente, por lo que no se ha tomado en consideración su uso.
- Debe evitarse el zumo de pomelo, dado que puede producir un aumento significativo de las concentraciones de fentanilo.
- Administración IV:
  - Se administrará en inyección IV lenta durante 3–5 minutos o en infusión continua.
  - Las dosis IV para recién nacidos, lactantes y niños están basadas en la información posológica para el tratamiento del dolor agudo y la sedación; pueden ser necesarias dosis más bajas en pacientes sin asistencia ventilatoria.
- Parches transdérmicos:
  - No deben cortarse los parches transdérmicos de tipo reservorio, dado que el daño de la membrana que controla la velocidad de liberación del fármaco puede producir una liberación rápida del fentanilo y la consiguiente sobredosis.
  - Se aplicarán sobre piel limpia, seca, lampiña, no irritada e intacta del torso o de la parte alta del brazo; se retirarán al cabo de 72 h y se aplicará un nuevo parche en una zona distinta (evítese la misma zona durante varios días).
  - Debido a la mala absorción, los parches transdérmicos se utilizarán con cautela en niños caquécticos.
  - Algunos pacientes sufren síntomas de abstinencia (por ejemplo, diarrea, cólicos, náuseas, sudoración, inquietud) cuando pasan de la morfina oral al fentanilo transdérmico, aunque el alivio del dolor sea satisfactorio; en tal caso se puede utilizar la morfina en dosis de rescate hasta que los síntomas se resuelvan (generalmente en pocos días).

- Citrato de fentanilo transmucoso oral:
  - Para lograr la máxima exposición mucosa al fentanilo, la pastilla debe colocarse dentro de la boca, contra la mucosa bucal, moviéndola constantemente hacia arriba y abajo, y cambiándola de un lado a otro cada cierto tiempo.
  - No debe masticarse la pastilla aunque el objetivo es que se consuma en un plazo de 15 minutos.
- En caso de sobredosis de opioides se utiliza la naloxona como antídoto.

Dosis equianalgésicas:

Se considera que las siguientes dosis de morfina oral en 24 h son aproximadamente iguales a los parches transdérmicos de fentanilo que figuran a continuación*:

- 45 mg diarios de morfina (sal) = parche de 12,5 mcg de fentanilo
- 90 mg diarios de morfina (sal) = parche de 25 mcg de fentanilo
- 180 mg diarios de morfina (sal) = parche de 50 mcg de fentanilo
- 270 mg diarios de morfina (sal) = parche de 75 mcg de fentanilo
- 360 mg diarios de morfina (sal) = parche de 100 mcg de fentanilo

** En esta tabla se presenta una conversión prudente entre la morfina y los parches transdérmicos de fentanilo, y NO debe utilizarse en la conversión entre el fentanilo transdérmico y otros tratamientos analgésicos, pues ello podría producir una sobreestimación de la dosis del nuevo analgésico, con el consiguiente riesgo de sobredosis. Esta conversión de morfina oral en fentanilo transdérmico es prudente para minimizar la posibilidad de que al paciente se le administre una sobredosis con la primera dosis; en consecuencia, es probable que aproximadamente un 50% de los pacientes necesiten dosis más elevadas tras la aplicación inicial.*

Referencias:

Ashley C, Currie A, eds. *The renal drug handbook,* 3rd ed. Oxford, Radcliffe Publishing, 2009.

Clemens KE, Klaschik E. Clinical experience with transdermal and orally administered opioids in palliative care patients – a retrospective study. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 2007, 37:302–309.

Drugdex in Micromedex Healthcare Series [online database]. New York, NY, Thomson Reuters, 1974–2010 (http://micromedex.hcn.net.au/mdx-full/, consultado el 6 de agosto de 2011).

Hill SR, Kouimtzi M, Stuart MC, eds. *Formulario modelo de la OMS*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2008.

Hodding JH, Kraus DM, Taketomo CK. *Pediatric dosage handbook,* 16th ed. Hudson, OH, Lexicomp, 2009.

eTG complete [online database]. Melbourne, Therapeutic Guidelines Limited, 2009 (http://etg.tg.org.au/ip/, consultado el 6 de agosto de 2011).

MIMS [online database]. Sydney, UBM Medica, 2009 (https://www.mimsonline.com.au/Search/Search.aspx, consultado el 6 de agosto de 2011).

Paediatric Formulary Committee. *British national formulary for children 2009*. London, BMJ Group RBS Publishing, 2009.

Twycross R, Wilcock A, eds. *Palliative care formulary*, 3rd ed. Nottingham, palliativedrugs.com, 2007.

A1.2 Hidromorfona

Código ATC: N02AA03
Inyecciones: 1 mg en ampollas de 1 ml, 2 mg en ampollas de 1 ml, 4 mg en ampollas de 1 ml, 10 mg en ampollas de 1 ml (como clorhidrato).
Comprimidos: 2 mg, 4 mg, 8 mg (como clorhidrato).
Líquido oral: 1 mg (como clorhidrato)/ml.

Indicaciones: dolor persistente moderado a intenso.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los agonistas opioides o a cualquier componente de la formulación; depresión respiratoria aguda; ataque agudo de asma; íleo paralítico; uso concomitante con inhibidores de la monoaminooxidasa o en los 14 días siguientes a la suspensión de estos; elevación de la presión intracraneal o traumatismo craneoencefálico, en caso de que la ventilación no esté controlada; coma; uso en las 24 h anteriores o posteriores a una intervención quirúrgica.

Precauciones: disfunción respiratoria; evítese la inyección rápida, pues puede precipitar rigidez de la pared torácica y dificultades ventilatorias; bradicardia; asma; hipotensión; choque; trastornos intestinales obstructivos o inflamatorios; enfermedades biliares; trastornos convulsivos; hipotiroidismo; insuficiencia corticosuprarrenal; evítese la retirada brusca tras un tratamiento prolongado; diabetes mellitus; alteraciones de la consciencia; pancreatitis aguda; miastenia grave; disfunción hepática; disfunción renal; psicosis tóxica.

Tareas complejas: adviértase al paciente o a su cuidador de los riesgos que conllevan determinadas actividades que requieren atención o coordinación, como montar en bicicleta.

Posología:

Dosis inicial en pacientes que nunca han estado expuestos a los opioides:
Oral (con formulaciones de liberación inmediata):
- **niños** – inicialmente, 30–80 mcg/kg por dosis (máximo de 2 mg por dosis) cada 3–4 h.

Subcutánea o intravenosa:
- **niños** – inicialmente, 15 mcg/kg por dosis, administrados lentamente, durante 2–3 minutos como mínimo, cada 3–6 h.

Continuación: tras una dosis inicial acorde con la posología recién mencionada, la posología se ajustará a un nivel que sea eficaz (sin un máximo), aunque el aumento máximo de la dosis no superará el 50% en 24 h en pacientes ambulatorios. Los profesionales con experiencia pueden efectuar incrementos de hasta un 100%, siempre que el paciente esté vigilado estrechamente.

Interrupción de la administración: tras un tratamiento a corto plazo (7–14 días), la dosis original se puede reducir en un 10–20% cada 8 h, aumentando gradualmente el intervalo entre dosis. Tras un tratamiento a largo plazo, la dosis debe reducirse en no más de un 10–20% a la semana (*79,80*).

Disfunción renal: moderada (FG de 10–20 ml/min o creatinina sérica de 300–700 micromol/l): redúzcase la dosis en un 25%; grave (FG < 10 ml/min o creatinina sérica > 700 micromol/l): redúzcase la dosis, comiéncese con la dosis menor y auméntese gradualmente en función de la respuesta.

Disfunción hepática: utilícese con cautela y redúzcase la dosis inicial cualquiera que sea el grado de disfunción.

Efectos adversos:
- **frecuentes** – náuseas, vómitos, estreñimiento, xerostomía, sedación, espasmo biliar, depresión respiratoria, rigidez muscular, apnea, movimientos mioclónicos, astenia, mareos, confusión, disforia, euforia, prurito, erupción cutánea, somnolencia, sudoración;
- **infrecuentes** – hipotensión, hipertensión, bradicardia, taquicardia, palpitaciones, edema, hipotensión ortostática, miosis, trastornos visuales, cólicos abdominales, anorexia, parestesias, malestar, agitación, temblor, debilidad muscular, alucinaciones, vértigo, cambios de humor, dependencia, somnolencia, ansiedad, trastornos del sueño, cefaleas, trastornos del gusto, retención urinaria, laringospasmo, broncospasmo;
- **raros** – depresión circulatoria, paro cardiaco, paro respiratorio, choque, íleo paralítico, convulsiones.

Interacciones con otros fármacos:

- **antagonistas/agonistas parciales de los opioides*** – pueden precipitar los síntomas de abstinencia de los opioides.
- **depresores del SNC** – efectos aditivos o de potenciación con la hidromorfona;
- **etanol*** – efectos aditivos o de potenciación con la hidromorfona, interacción potencialmente mortal (absorción rápida) con preparaciones de liberación prolongada de hidromorfona;
- **inhibidores de la monoaminooxidasa*** – potenciación intensa e impredecible de los opioides;
- **naloxona*** – precipita los síntomas de abstinencia de los opioides;
- **naltrexona*** – precipita los síntomas de abstinencia de los opioides;

* El asterisco indica gravedad.

Notas:

- La hidromorfona está sometida a fiscalización internacional de conformidad con la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes.
- La hidromorfona es un opioide potente y existen diferencias importantes entre la administración oral e IV. Se requiere extrema cautela al pasar de una vía de administración a la otra.
- Adminístrese con alimentos o leche para reducir las molestias gastrointestinales.
- Existen preparaciones de liberación prolongada, pero su uso no está indicado en pacientes pediátricos.
- En caso de sobredosis de opioides se utiliza la naloxona como antídoto.

Dosis equianalgésicas:

Hidromorfona – morfina y viceversa
Según los fabricantes, la hidromorfona oral es 7,5 veces más potente que la morfina; sin embargo, algunos autores indican que al cambiar de la morfina a la hidromorfona, la razón debe ser de 5:1 (es decir, la dosis de hidromorfona debe ser 1/5 de la dosis de morfina), y que al cambiar de la hidromorfona a la morfina la razón debe ser de 1:4 (es decir, la dosis de morfina debe ser 4 veces mayor que la de hidromorfona).

Hidromorfona parenteral a hidromorfona oral
Al cambiar de la hidromorfona parenteral a la hidromorfona oral, la eficacia de las dosis orales es de *menos de la mitad de la eficacia* de las dosis parenterales (dicha eficacia puede llegar a ser de tan solo 1/5). Puede que sea necesario aumentar las dosis orales hasta 5 veces la dosis IV.

Referencias:

Ashley C, Currie A, eds. *The renal drug handbook,* 3rd ed. Oxford, Radcliffe Publishing, 2009.

Drugdex in Micromedex Healthcare Series [online database]. New York, NY, Thomson Reuters, 1974–2010 (http://micromedex.hcn.net.au/mdx-full/, consultado el 6 de agosto de 2011).

Hodding JH, Kraus DM, Taketomo CK. *Pediatric dosage handbook*, 16th ed. Hudson, OH, Lexicomp, 2009.

MIMS [online database]. Sydney, UBM Medica, 2009 (http://www.mimsonline.com.au/Search/Search.aspx, consultado el 6 de agosto de 2011).

Paediatric Formulary Committee. *British national formulary for children 2009.* London, BMJ Group RBS Publishing, 2009.

A1.3 Ibuprofeno

Código ATC: M01AE01
Comprimidos: 200 mg, 400 mg.
Líquido oral: 40 mg/ml.

Indicaciones: dolor persistente leve.

Contraindicaciones: hipersensibilidad (incluidos el asma, el angioedema, la urticaria o la rinitis) al ácido acetilsalicílico o a cualquier otro antiinflamatorio no esteroideo (AINE) y no opioideo; úlcera péptica activa o hemorragia digestiva alta; insuficiencia renal grave, insuficiencia hepática o insuficiencia cardiaca.

Precauciones: asma; paro cardiaco; hipovolemia, como en la gastroenteritis o la deshidratación (mayor riesgo de disfunción renal); uso simultáneo de fármacos que aumentan el riesgo de hemorragia; antecedentes de úlcera péptica; defectos de la coagulación; trastornos alérgicos; disfunción renal; disfunción hepática.

Posología:

Oral:
- **lactantes de más de 3 meses** o **niños** – 5–10 mg/kg tres o cuatro veces al día, con las comidas o después de ellas; dosis diaria total máxima de 40 mg/kg/día dividida en 4 tomas.

Disfunción renal: leve (FG de 20–20 ml/min o creatinina sérica de aproximadamente 150–300 micromol/l): utilícese la menor dosis eficaz y contrólese la función renal; puede producirse retención de agua y sodio y un deterioro de la función renal que conduzca a la insuficiencia renal; moderada (FG de 10–20 ml/min o creatinina sérica de 300–700 micromol/l) a grave (FG < 10 ml/min o creatinina sérica > 700 micromol/l): evítese su uso.

Disfunción hepática: utilícese con cautela, pues aumenta el riesgo de hemorragia digestiva; puede causar retención de líquidos; evítese en caso de hepatopatía grave.

Efectos adversos:
- **frecuentes** – náuseas, diarrea, dispepsia, cefaleas, dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, estomatitis, flatulencia, mareos, retención de líquidos, aumento de la tensión arterial, erupción cutánea, úlceras y hemorragias gastrointestinales;
- **infrecuentes** – urticaria, fotosensibilidad, reacciones anafilácticas, disfunción renal;
- **raros** – angioedema, broncospasmo, daño hepático, alveolitis, eosinofilia pulmonar, pancreatitis, trastornos visuales, eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), colitis, meningitis aséptica.

Interacciones con otros fármacos:
- **ácido acetilsalicílico y otros AINE*** – evítese el uso simultáneo (aumento de los efectos adversos);
- **ciclosporina*** – aumento del riesgo de nefrotoxicidad;
- **dexametasona** – aumento del riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales;
- **digoxina** – posible exacerbación de la insuficiencia cardiaca, disminución de la función renal y aumento de la concentración plasmática de digoxina;
- **enalapril** – antagonismo del efecto hipotensor, aumento del riesgo de disfunción renal;
- **espironolactona** – aumento del riesgo de nefrotoxicidad del ibuprofeno; antagonismo del efecto diurético; posible aumento del riesgo de hiperpotasemia;
- **fenitoína*** – posible potenciación del efecto de la fenitoína;
- **fluoxetina*** – aumento del riesgo de hemorragia;

- **furosemida** – aumento del riesgo de nefrotoxicidad del ibuprofeno; antagonismo del efecto diurético;
- **heparina** – posible aumento del riesgo de hemorragia;
- **hidrocortisona** – aumento del riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales;
- **levofloxacino*** – posible aumento del riesgo de convulsiones;
- **litio*** – disminución de la excreción de litio (aumento del riesgo de toxicidad);
- **metotrexato*** – reducción de la excreción de metotrexato (aumento del riesgo de toxicidad);
- **ofloxacino*** – posible aumento del riesgo de convulsiones;
- **penicilamina** – posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad;
- **prednisolona** – aumento del riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales;
- **propranolol** – antagonismo del efecto hipotensor;
- **ritonavir** – posible aumento de su concentración plasmática;
- **warfarina*** – posible potenciación del efecto anticoagulante; aumento del riesgo de hemorragia intestinal;
- **zidovudina** – aumento del riesgo de toxicidad hematológica.

* El asterisco indica gravedad.

Notas:

- Adminístrese con las comidas o después de ellas.
- Restricción de edad: > 3 meses.

Referencias:

American Hospital Formulary Service drug information updates [Online database]. Gurnee, IL, Medicines Complete, 2007.

Charles L et al. *Drug information handbook, a comprehensive resource for all clinicians and healthcare professionals.* Hudson, OH, Lexicomp, 2007.

Andrews S, Cranswick N, Hill S et al., eds. *Formulario modelo OMS de medicamentos de uso pediátrico*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010.

Hodding JH, Kraus DM, Taketomo CK. *Pediatric dosage handbook*, 16th ed. Hudson, OH, Lexicomp, 2009.

Kemp CA, McDowell JM. *Paediatric pharmacopoeia*, 13th ed. Melbourne, Royal Children's Hospital, 2002.

MIMS [online database]. Sydney, UBM Medica, 2009 (http://www.mimsonline.com.au/Search/Search.aspx, consultado el 10 de febrero de 2010).

Paediatric Formulary Committee. *British national formulary for children 2009*. London, BMJ Group RBS Publishing, 2009.

The selection and use of essential medicines: report of the WHO expert committee, October 2007 (including the model list of essential medicines for children). Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2008 (WHO Technical Report Series, No. 950; http://www.who.int/medicines/publications/essentialmeds_committeereports/TRS_950.pdf, consultado el 19 de enero de 2011).

A1.4 Metadona

Código ATC: N07BC02
Inyecciones: 10 mg/ml en viales de diversos tamaños (como clorhidrato).
Comprimidos: 5 mg, 10 mg, 40 mg (como clorhidrato).
Líquido oral: 1 mg/ml, 2 mg/ml, 5 mg/ml (como clorhidrato).
Concentrado oral: 10 mg/ml (como clorhidrato).

Cautela. Debido a la complejidad y a las amplias variaciones interindividuales de su farmacocinética, la metadona solo debe ser administrada por profesionales con experiencia en su uso**.** El ajuste de las dosis debe llevarse a cabo con una estrecha observación del paciente durante varios días.

Indicaciones: dolor persistente moderado a intenso.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los agonistas opioides o a cualquier componente de la formulación; depresión respiratoria aguda; ataque agudo de asma; íleo paralítico; uso concomitante con inhibidores de la monoaminooxidasa o en los 14 días siguientes a la suspensión de estos; elevación de la presión intracraneal o traumatismo craneoencefálico, en caso de que la ventilación no esté controlada; coma; uso en las 24 h anteriores o posteriores a una intervención quirúrgica.

Precauciones: disfunción respiratoria; evítese la inyección rápida, pues puede precipitar rigidez de la pared torácica y dificultades ventilatorias; antecedentes de trastornos de la conducción cardiaca; antecedentes familiares de muerte súbita (se recomienda monitorización electrocardiográfica); prolongación del intervalo QT; asma; hipotensión; choque; trastornos intestinales obstructivos o inflamatorios; enfermedades biliares; trastornos convulsivos; hipotiroidismo; insuficiencia corticosuprarrenal; evítese la retirada brusca tras un tratamiento prolongado; diabetes mellitus; alteraciones de la consciencia; pancreatitis aguda; miastenia grave; disfunción hepática; disfunción renal; psicosis tóxica.

Tareas complejas: adviértase al paciente o a su cuidador de los riesgos que conllevan determinadas actividades que requieren atención o coordinación, como montar en bicicleta.

Posología:

Dosis inicial en pacientes que nunca han estado expuestos a los opioides:
Oral, subcutánea o IV:

- **niños** – inicialmente, 100–200 mcg/kg cada 4 h las 2–3 primeras dosis, seguidas de 100–200 mcg/kg cada 6–12 h; inicialmente, máximo de 5 mg por dosis. La metadona IV se administrará lentamente, en 3–5 minutos.

Continuación: tras una dosis inicial acorde con la posología recién mencionada, la posología se ajustará a un nivel que sea eficaz (sin una dosis máxima), aunque el aumento máximo de la dosis no superará el 50% en 24 h en pacientes ambulatorios. Los profesionales con experiencia con el uso del fármaco pueden efectuar incrementos de hasta un 100%, siempre que el paciente esté vigilado estrechamente. Posteriormente, para evitar efectos adversos debidos a la acumulación de la metadona, puede ser necesario reducir la dosis en un 50% 2–3 días después de haber alcanzado la dosis eficaz. A partir de entonces, los aumentos de dosis, de un 50% como máximo, se realizarán a intervalos de una semana o más (véanse las NOTAS, donde hay información importante acerca del ajuste de las dosis).

Interrupción de la administración: tras un tratamiento a corto plazo (7–14 días), la dosis original se puede reducir en un 10–20% cada 8 h, aumentando gradualmente el intervalo entre dosis. Tras un tratamiento a largo plazo, la dosis debe reducirse en no más de un 10–20% a la semana (*79,80*).

Disfunción renal: grave (FG < 10 ml/min o creatinina sérica > 700 micromol/l): redúzcase la dosis en un 50% y ajústese la posología en función de la respuesta; no es probable que se produzca una acumulación importante en la insuficiencia renal, dado que la eliminación se hace principalmente por vía hepática.

Disfunción hepática: evítese o redúzcase la dosis; puede precipitar el coma.

Efectos adversos:

- **frecuentes** – náuseas, vómitos, estreñimiento, xerostomía, espasmo biliar, depresión respiratoria, somnolencia, rigidez muscular, hipotensión, bradicardia, taquicardia, palpitaciones, edema, hipotensión ortostática, alucinaciones, vértigo, euforia, disforia, dependencia, confusión, retención urinaria, espasmo ureteral;
- **infrecuentes** – inquietud, disnea, hipoventilación, despersonalización, disartria, amnesia, descoordinación, parestesias, malestar, agitación, temblor, debilidad muscular, hipertensión, mareos, prurito, broncospasmo, dismenorrea, xeroftalmia, hiperprolactinemia;
- **raros** – prolongación del intervalo QT, taquicardia helicoidal (*torsades de pointes*), hipotermia, depresión circulatoria, paro cardiaco, hipo, arritmia, íleo paralítico, hemoptisis, psicosis, convulsiones, choque, asistolia, pirexia, ataxia, fasciculaciones musculares, aumento de la presión intracraneal.

Interacciones con otros fármacos:

- **abacavir** – posible reducción de la concentración plasmática de metadona;
- **amiodarona** – puede aumentar el riesgo de prolongación del intervalo QT;
- **antagonistas/agonistas parciales de los opioides** – pueden precipitar síntomas de abstinencia de opioides**;**
- **atomoxetina** – aumento del riesgo de arritmias ventriculares;
- **carbamazepina** – reducción de la concentración plasmática de metadona;
- **depresores del SNC** – efectos aditivos o de potenciación con la metadona;
- **efavirenz** – reducción de la concentración plasmática de metadona;
- **fármacos que prolongan el intervalo QT** – posible aumento del riesgo de prolongación del intervalo QT;
- **fenitoína** – acelera el metabolismo de la metadona, con lo que reduce su efecto y aumenta el riesgo de síntomas de abstinencia;
- **fenobarbital** – reducción de la concentración plasmática de metadona;
- **fluvoxamina** – posible aumento de la concentración plasmática de metadona;
- **fosamprenavir** – reducción de la concentración plasmática de metadona;
- **inhibidores de la monoaminooxidasa*** – potenciación intensa e impredecible de los opioides;
- **naloxona*** – precipita los síntomas de abstinencia de los opioides;
- **naltrexona*** – precipita los síntomas de abstinencia de los opioides;
- **nelfinavir** – reducción de la concentración plasmática de metadona;
- **nevirapina** – posible reducción de la concentración plasmática de metadona;
- **quinina** – puede aumentar el riesgo de prolongación del intervalo QT;
- **rifampicina** – acelera el metabolismo de la metadona;
- **ritonavir** – reducción de la concentración plasmática de metadona;
- **voriconazol** – aumento de la concentración plasmática de metadona;
- **zidovudina** – la metadona posiblemente aumente la concentración de zidovudina.

* El asterisco indica gravedad.

Notas:

- La metadona está sometida a fiscalización internacional de conformidad con la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes.
- La dosis debe ajustarse en función de la clínica, con el paciente bajo estrecha observación. Debido al gran volumen de distribución, durante los primeros días son necesarias dosis más altas, hasta que se saturan los tejidos; una vez que la saturación sea completa, bastará una dosis diaria menor. Si se sigue con la dosis diaria inicial es probable que se produzca sedación en unos cuantos días, posiblemente seguida de depresión respiratoria, e incluso muerte.
- Adminístrese con zumos o agua.
- Los comprimidos dispersables deben disolverse completamente antes de su administración.
- La metadona tiene una semivida larga y variable, e interacciones farmacológicas potencialmente mortales con otros fármacos.

- Hay que tener cuidado para evitar la toxicidad de la metadona, dado que el tiempo que se tarda en alcanzar las concentraciones en estado estacionario tras un cambio de dosis puede llegar a ser de 12 días.
- Se requiere especial atención al inicio del tratamiento, durante el paso de un opioide a otro y durante el ajuste de la dosis.
- Puede producirse prolongación del intervalo QT o taquicardia helicoidal (*torsade de pointes*), sobre todo con dosis altas.
- Úsese con cautela, dado que el efecto respiratorio de la metadona es más duradero que su efecto analgésico.
- En caso de sobredosis de opioides se utiliza la naloxona como antídoto.
- Dado que la metadona tiene una semivida larga, puede ser necesaria la infusión de naloxona para tratar la sobredosis de opioides.

Dosis equianalgésicas:

Las razones de conversión de dosis con respecto a otros opioides no son estáticas, sino que dependen de la exposición anterior a opioides, y son muy variables.

Las tablas publicadas sobre las dosis equianalgésicas de opioides, establecidas en personas sanas sin tolerancia a los opioides, indican que la metadona es 1–2 veces más potente que la morfina en los estudios con administración de dosis únicas, pero en personas en tratamiento con morfina a largo plazo (y con dosis altas), la metadona es cerca de 10 veces más potente que la morfina; puede llegar a ser 30 veces más potente, y ocasionalmente aún más. La razón de potencias tiende a aumentar a medida que aumenta la dosis de morfina. Cuando se considere la posibilidad de administrar metadona hay que tener en cuenta la posibilidad de que posteriormente resulte difícil cambiar de la metadona a otro opioide.

Al pensar en sustituir la morfina debido a efectos inaceptables o analgesia insuficiente, deben tomarse en consideración otros opioides antes que la metadona. Es aconsejable consultar con una clínica del dolor o un servicio de cuidados paliativos.

Referencias:

Ashley C, Currie A, eds. *The renal drug handbook*, 3rd ed. Oxford, Radcliffe Publishing, 2009.

Drugdex in Micromedex Healthcare Series [Internet]. New York, NY, Thomson Reuters, 1974–2010 (http://micromedex.hcn.net.au/mdx-full/, consultado el 6 de agosto de 2011).

Hodding JH, Kraus DM, Taketomo CK. *Pediatric dosage handbook*, 16th ed. Hudson, OH, Lexicomp, 2009.

Paediatric Formulary Committee. *British national formulary for children 2009.* London, BMJ Group RBS Publishing, 2009.

Sjogren P, Eriksen J. Opioid analgesics, Methadone. In: Bruera E et al. *Textbook on palliative care*. London, Hodder Arnold, 2006:382.

Toombs J, Kral L. Methadone treatment for pain states. *American Family Physician*, 2005, 71:1353–1358.

Twycross R, Wilcock A, eds. *Palliative care formulary*, 3rd ed. Nottingham, palliativedrugs.com, 2007.

A1.5 Morfina

Código ATC: N02AA01
Líquido oral: 2 mg (como clorhidrato o sulfato)/ml.
Comprimidos: 10 mg (como sulfato).
Comprimidos (liberación prolongada): 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg (como sulfato).
Gránulos: (liberación prolongada, para mezclar con agua)**:** 20 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg (sulfato de morfina).
Inyecciones: 10 mg (como clorhidrato o sulfato) en ampollas de 1 ml.

Indicaciones: dolor persistente moderado o intenso.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los agonistas opioides o a cualquier componente de la formulación; depresión respiratoria aguda; ataque agudo de asma; íleo paralítico; uso concomitante con inhibidores de la monoaminooxidasa o en los 14 días siguientes a la suspensión de estos; elevación de la presión intracraneal o traumatismo craneoencefálico, en caso de que la ventilación no esté controlada; coma; uso en las 24 h anteriores o posteriores a una intervención quirúrgica.

Precauciones: disfunción respiratoria; evítese la inyección rápida, pues puede precipitar rigidez de la pared torácica y dificultades ventilatorias; bradicardia; asma; hipotensión; choque; trastornos intestinales obstructivos o inflamatorios; enfermedades biliares; trastornos convulsivos; hipotiroidismo; insuficiencia corticosuprarrenal; evítese la retirada brusca tras un tratamiento prolongado; diabetes mellitus; alteraciones de la consciencia; pancreatitis aguda; miastenia grave; disfunción hepática; disfunción renal; psicosis tóxica.

Tareas complejas: adviértase al paciente o a su cuidador de los riesgos que conllevan determinadas actividades que requieren atención o coordinación, como montar en bicicleta.

Posología:

Dosis inicial en pacientes que nunca han estado expuestos a los opioides:
Oral (formulación de liberación inmediata):

- **Lactantes de 1–12 meses** – 80–200 mcg/kg cada 4 h.
- **Niños de 1–2 años** – 200–400 mcg/kg cada 4 h.
- **Niños de 2–12 años** – 200–500 mcg/kg cada 4 h; la dosis oral máxima inicial es de 5 mg.

Oral (formulación de liberación prolongada):

- **Niños de 1–12 años** – inicialmente, 200-800 mcg/kg cada 12 h.

Inyección subcutánea:

- **Recién nacidos** – 25–50 mcg/kg cada 6 h.
- **Lactantes de 1–6 meses** – 100 mcg/kg cada 6 h.
- **Lactantes** o **niños de 6 meses–2 años** – 100 mcg/kg cada 4 h.
- **Niños de 2–12 años** – 100–200 mcg/kg cada 4 h; la dosis máxima inicial es de 2,5 mg.

Inyección IV durante un mínimo de 5 minutos:

- **Recién nacidos** – 25–50 mcg/kg cada 6 h.
- **Lactantes de 1–6 meses** – 100 mcg/kg cada 6 h.
- **Lactantes** o **niños de 6 meses–12 años** – 100 mcg/kg cada 4 h; la dosis máxima inicial es de 2,5 mg.

Inyección e infusión IV:

- **Recién nacidos** – inicialmente, 25–50 mcg/kg en *inyección IV* durante un mínimo de 5 minutos, seguidos de 5–10 mcg/kg/h en *infusión IV continua*.
- **Lactantes de 1–6 meses** – inicialmente, 100 mcg/kg en *inyección IV* durante un mínimo de 5 minutos, seguidos de 10-30 mcg/kg/h en *infusión IV continua*.
- **Lactantes** o **niños de 6 meses–12 años** – inicialmente, 100–200 mcg/kg en *inyección IV* durante un mínimo de 5 minutos, seguidos de 20–30 mcg/kg/h en *infusión IV continua*.

Infusión SC continua:

- **Lactantes de 1–3 meses** – 10 mcg/kg/h.
- **Lactantes** o **niños de 3 meses–12 años** – 20 mcg/kg/h.

Continuación: tras una dosis inicial acorde con la posología recién mencionada, la posología se ajustará a un nivel que sea eficaz (sin una dosis máxima), aunque el aumento máximo de la dosis no superará el 50% en 24 h en pacientes ambulatorios. Los profesionales con experiencia con el uso del fármaco pueden efectuar incrementos de hasta un 100%, siempre que el paciente esté vigilado estrechamente.

Dosis en caso de dolor intercurrente

Oral (formulación de liberación inmediata), inyección IV o SC:

- Se puede administrar más morfina con la frecuencia que sea necesaria, pero sin superar el 5-10% de la dosis diaria regular basal. En caso de que sean necesarias dosis repetidas para el dolor intercurrente, ajústese la dosis regular basal, guiándose por la dosis de morfina necesaria para el dolor intercurrente y sin superar aumentos máximos del 50% en 24 h.

Interrupción de la administración: tras un tratamiento a corto plazo (7–14 días), la dosis original se puede reducir en un 10–20% cada 8 h, aumentando gradualmente el intervalo entre dosis. Tras un tratamiento a largo plazo, la dosis debe reducirse en no más de un 10–20% a la semana (*79,80*).

Disfunción renal: leve (FG de 20–50 ml/min o creatinina sérica de aproximadamente 150–300 micromol/l) a moderada (FG de 10–20 ml/min o creatinina sérica de 300–700 micromol/l): redúzcase la dosis en un 25%; grave (FG < 10 ml/min o creatinina sérica > 700 micromol/l): redúzcase la dosis en un 50% o considérese la posibilidad de cambiar a otro analgésico opioide que tenga una menor eliminación renal, como la metadona o el fentanilo; aumento y prolongación del efecto; aumento de la neurotoxicidad.

Disfunción hepática: evítese o redúzcase la dosis; puede precipitar el coma.

Efectos adversos:

- **frecuentes** – náuseas, vómitos, estreñimiento, somnolencia, mareos, sedación, sudoración, disforia, euforia, xerostomía, anorexia, espasmos de las vías urinarias y biliares, prurito, erupción cutánea, palpitaciones, bradicardia, hipotensión ortostática, miosis;
- **infrecuentes** – depresión respiratoria (relacionada con la dosis), taquicardia, palpitaciones;
- **raros** – síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, anafilaxis.

Interacciones con otros fármacos*:

- **amitriptilina** – posible aumento de la sedación y de la concentración plasmática de morfina;
- **antagonistas/agonistas parciales de los opioides** – pueden precipitar síntomas de abstinencia de opioides**;**
- **ciprofloxacino** – cuando se utilice el ciprofloxacino en la profilaxis quirúrgica, el fabricante de este fármaco aconseja evitar la premedicación con morfina debido a la reducción de la concentración plasmática de ciprofloxacino;
- **clorpromazina** – potenciación de los efectos sedante e hipotensor;
- **diazepam** – potenciación del efecto sedante;
- **haloperidol** – potenciación de los efectos sedante e hipotensor;
- **metoclopramida** – antagonismo del efecto de la metoclopramida en la actividad gastrointestinal;
- **naloxona*** – precipita los síntomas de abstinencia de los opioides;
- **naltrexona*** – precipita los síntomas de abstinencia de los opioides;
- **ritonavir*** – posible aumento de la concentración plasmática de morfina;

* El asterisco indica gravedad.

Notas:

- La morfina está sometida a fiscalización internacional de conformidad con la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes.
- Las preparaciones de liberación prolongada de morfina no se deben triturar ni masticar; el niño debe ser capaz de tragarse el comprimido entero; como alternativa se pueden utilizar los gránulos de liberación prolongada.
- Las inyecciones SC no son apropiadas para pacientes edematosos.
- Para la infusión IV continua, dilúyase con glucosa al 5% o al 10%, o con cloruro sódico al 0,9%.
- Los comprimidos y cápsulas de liberación modificada y de gran potencia solo se deben utilizar en pacientes con tolerancia a los opioides; su administración a pacientes sin tolerancia a los opioides puede causar depresión respiratoria mortal.
- En caso de sobredosis de opioides se utiliza la naloxona como antídoto.

Referencias:

Anderson BJ, Persson MA, Anderson M. Rationalising intravenous morphine prescriptions in children. *Acute Pain,* 1999, 2:59–67.

Bouwmeester NJ et al. Developmental pharmacokinetics of morphine and its metabolites in neonates, infants and young children. *British Journal of Anaesthesia,* 2004, 92:208–217.

Charles L et al. *Drug information handbook, a comprehensive resource for all clinicians and healthcare professionals.* Hudson, OH, Lexicomp, 2007.

Cherny NI, Foley KM, eds. Nonopioid and opioid analgesic pharmacotherapy of cancer pain. *Haematology/Oncolology Clinics of North America,* 1996, 10:79–102.

De Conno F et al. The MERITO study: a multicenter trial of the analgesic effect and tolerability of normal-release oral morphine during 'titration phase' in patients with cancer pain. *Palliative Medicine,* 2008, 22:214–221.

Hara Y et al. Morphine glucuronosyltransferase activity in human liver microsomes is inhibited by a variety of drugs that are co-administered with morphine. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 2007, 22:103–112.

Hodding JH, Kraus DM, Taketomo CK. *Pediatric dosage handbook*, 16th ed. Hudson, OH, Lexicomp, 2009.

Johnson SJ. Opioid safety in patients with renal or hepatic dysfunction. *Pain treatment topics*, June 2007 (http://pain-topics.org/pdf/Opioids-Renal-Hepatic-Dysfunction.pdf, consultado el 19 de enero de 2011).

MIMS [online database]. Sydney, UBM Medica, 2009 (http://www.mimsonline.com.au/Search/Search.aspx, consultado el 10 de febrero de 2011).

Paediatric Formulary Committee. *British national formulary for children 2009*. London, BMJ Group RBS Publishing, 2009.

Ripamonti C et al. Normal release oral morphine starting dose in cancer patients with pain. *Clinical Journal of Pain*, 2009, 25:386–390.

Rossi S, ed. *Australian medicines handbook.* Adelaide, Australian Medicines Handbook Pty Ltd., 2009.

Taddio A et al. Safety of morphine in nonintubated infants in the neonatal intensive care unit. *Clinical Journal of Pain*, 2009, 25:418–422.

Ventafridda V et al. Studies on the effects of antidepressant drugs on the antinociceptive action of morphine and on plasma morphine in rat and man. *Pain*, 1990, 43:155–162.

A1.6 Naloxona

Código ATC: V03AB15
Inyecciones: 400 mcg/ml (clorhidrato) en ampollas de 1 ml.

Indicaciones: sobredosis de opioides.

Contraindicaciones: no hay contraindicaciones al uso de la naloxona en el tratamiento de la toxicidad de los opioides.

Precauciones: Es necesaria una dosificación cautelosa para evitar un síndrome de abstinencia grave tras la administración prolongada de opioides y en niños con tolerancia a los opioides; enfermedades cardiovasculares; posoperatorio (puede revertir la analgesia y aumentar la tensión arterial).

Posología:

Dosis en pacientes con tolerancia a los opioides
IV:

- **Recién nacidos, lactantes** o **niños** – 1 mcg/kg ajustado a lo largo del tiempo, por ejemplo cada 3 minutos, hasta que el niño respire de forma espontánea y se mantenga una oxigenación adecuada; posteriormente puede ser necesaria la infusión de dosis bajas para mantener una respiración adecuada y el nivel de consciencia hasta que haya desaparecido el efecto de la sobredosis; es necesaria una vigilancia estrecha.

Dosis en pacientes que nunca han estado expuestos a los opioides
IV:

- **Recién nacidos, lactantes** o **niños** – 10 mcg/kg; si no hay respuesta, adminístrese una dosis posterior de 100 mcg/kg (dosis de resucitación); compruébese el diagnóstico si la función respiratoria no mejora; si la función respiratoria se deteriora pueden ser necesarias nuevas dosis.

Infusión IV continua con bomba de infusión:

- **Recién nacidos, lactantes** o **niños** – 5–20 mcg/kg/h, ajustados en función de la respuesta.

Disfunción renal: se retrasa la excreción de algunos opioides y/o sus metabolitos activos (codeína, dextropropoxifeno, dihidrocodeína, morfina, petidina, oxicodona), con la consiguiente acumulación; puede ser necesario un tratamiento prolongado con infusión de naloxona para revertir el efecto de los opioides.

Disfunción hepática: no son necesarios ajustes de la dosis.

Efectos adversos:

- **frecuentes** – náuseas, vómitos, sudoración;
- **infrecuentes** – taquicardia, arritmias ventriculares;
- **raros** – paro cardiaco.

Interacciones con otros fármacos: no hay interacciones conocidas en las que sea aconsejable evitar el uso simultáneo.

Notas:

- El clorhidrato de naloxona puede administrarse en inyección SC a las mismas dosis que en inyección IV, pero solo si no es posible administrarlo por vía IV (la acción tiene un inicio más lento).
- Para la infusión IV continua, dilúyase una concentración de 4 mcg/ml con glucosa al 5% o cloruro sódico al 0,9%.
- Los bolos IV se administrarán durante 30 segundos sin diluir.
- Las dosis IV pueden repetirse cada 2–3 minutos hasta que haya respuesta.
- Tras la respuesta inicial puede ser necesario repetir la dosis IV cada 20–60 minutos debido a la corta duración de la acción.
- No se administrará naloxona a los recién nacidos cuyas madres hayan estado tomando metadona o heroína.

Referencias:

Berde C et al. Analgesics for the treatment of pain in children. *New England Journal of Medicine*, 2002, 347:1542.

Hill SR, Kouimtzi M, Stuart MC, eds. *Formulario modelo de la OMS*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2008.

Hodding JH, Kraus DM, Taketomo CK. *Pediatric dosage handbook*, 16th ed. Hudson, OH, Lexicomp, 2009.

Paediatric Formulary Committee. *British national formulary for children 2009.* London, BMJ Group RBS Publishing, 2009.

Rossi S, ed. *Australian medicines handbook.* Adelaide, Australian Medicines Handbook Pty Ltd., 2009.

A1.7 Oxicodona

Código ATC: N02AA05
Comprimidos: 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg (como clorhidrato).
Comprimidos (liberación modificada): 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg, 160 mg (como clorhidrato).
Cápsulas: 5 mg, 10 mg, 20 mg (como clorhidrato).
Líquido oral: 1 mg/ml (como clorhidrato).
Líquido oral concentrado: 10 mg/ml, 20 mg/ml (como clorhidrato).

Indicaciones: dolor persistente moderado a grave.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los agonistas opioides o a cualquier componente de la formulación; depresión respiratoria aguda; ataque agudo de asma; íleo paralítico; uso concomitante con inhibidores de la monoaminooxidasa o en los 14 días siguientes a la suspensión de estos; elevación de la presión intracraneal o traumatismo craneoencefálico, en caso de que la ventilación no esté controlada; coma; uso en las 24 h anteriores o posteriores a una intervención quirúrgica.

Precauciones: disfunción respiratoria; evítese la inyección rápida, pues puede precipitar rigidez de la pared torácica y dificultades ventilatorias; bradicardia; asma; hipotensión; choque; trastornos intestinales obstructivos o inflamatorios; enfermedades biliares; trastornos convulsivos; hipotiroidismo; insuficiencia corticosuprarrenal; evítese la retirada brusca tras un tratamiento prolongado; diabetes mellitus; alteraciones de la consciencia; pancreatitis aguda; miastenia grave; disfunción hepática; disfunción renal; psicosis tóxica.

Tareas complejas: adviértase al paciente o a su cuidador de los riesgos que conllevan determinadas actividades que requieren atención o coordinación, como montar en bicicleta.

Posología:

Dosis inicial en pacientes que nunca han estado expuestos a los opioides:
Oral (formulación de liberación inmediata):
- **Lactantes de 1–12 meses** – 50–125 mcg/kg cada 4 h.
- **Niños de 1–12 años** – 125–200 mcg/kg cada 4 h (máximo de 5 mg).

Oral (formulación de liberación prolongada):
- **Niños de más de 8 años** – 5 mg cada 12 h.

Continuación: tras una dosis inicial acorde con la posología recién mencionada, la posología se ajustará a un nivel que sea eficaz (sin una dosis máxima), aunque el aumento máximo de la dosis no superará el 50% en 24 h en pacientes ambulatorios. Los profesionales con experiencia con el uso del fármaco pueden efectuar incrementos de hasta un 100%, siempre que el paciente esté vigilado cuidadosamente.

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

Interrupción de la administración: tras un tratamiento a corto plazo (7–14 días), la dosis original se puede reducir en un 10–20% cada 8 h, aumentando gradualmente el intervalo entre dosis. Tras un tratamiento a largo plazo, la dosis debe reducirse en no más de un 10–20% a la semana (*79,80*).

Disfunción renal: leve (FG 20–50 ml/min o creatinina sérica de aproximadamente 150–300 micromol/l) a moderada (FG < 10 ml/min o creatinina sérica > 700 micromol/l): puede ser necesario reducir la dosis; empiécese con la dosis más baja y váyase ajustando en función de la respuesta.

Disfunción hepática: moderada y grave; reducir la dosis en un 50% o evitar su uso.

Efectos adversos:

- **frecuentes** – náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, xerostomía, sedación, espasmo biliar, dolor abdominal, anorexia, dispepsia, prurito, somnolencia, mareos;
- **menos frecuentes** – rigidez muscular, hipotensión, depresión respiratoria, broncoespasmo, disnea, atenuación del reflejo tusígeno, astenia, ansiedad, escalofríos, fasciculaciones musculares, hipotensión ortostática, alucinaciones, vértigo, euforia, disforia, mareos, confusión;
- **infrecuentes** – bradicardia, taquicardia, palpitaciones, edema, cambios de humor, dependencia, somnolencia, trastornos del sueño, cefaleas, miosis, trastornos visuales, sudoración, sofocos, erupciones cutáneas, urticaria, inquietud, dificultad para orinar, retención urinaria, espasmo ureteral, gastritis, flatulencia, disfagia, trastornos del gusto, eructos, hipo, vasodilatación, taquicardia supraventricular, síncope, amnesia, hipoestesia, pirexia, amenorrea, hipotonía, parestesias, desorientación, malestar, agitación, trastornos del habla, temblor, xerodermia;
- **raros** – aumento de la presión intracraneal, depresión circulatoria, paro cardiaco, paro respiratorio, choque, íleo paralítico, convulsiones.

Interacciones con otros fármacos*:*

- **antagonistas/agonistas parciales de los opioides*** – pueden precipitar los síntomas de abstinencia de los opioides;
- **depresores del SNC** – efectos aditivos o de potenciación con la oxicodona;
- **inhibidores de la monoaminooxidasa*** – potenciación intensa e impredecible de los opioides;
- **naloxona*** – precipita los síntomas de abstinencia de los opioides;
- **naltrexona*** – precipita los síntomas de abstinencia de los opioides.

* El asterisco indica gravedad.

Notas:

- La oxicodona está sometida a fiscalización internacional de conformidad con la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes.
- Las preparaciones de liberación prolongada de oxicodona no se deben triturar ni masticar; el niño debe ser capaz de tragarse el comprimido entero.
- Adminístrese con los alimentos para reducir las molestias gastrointestinales.
- La oxicodona se convierte parcialmente en un metabolito activo, la oximorfona, por la vía de la CYP2D6; los metabolizadores lentos o ultrarrápidos pueden sufrir reducción o aumento de la analgesia y efectos colaterales relacionados con la dosis.
- Los comprimidos de liberación modificada y de gran potencia solo se deben utilizar en pacientes con tolerancia a los opioides; su administración a pacientes sin tolerancia a los opioides puede causar depresión respiratoria mortal.
- En caso de sobredosis de opioides se utiliza la naloxona como antídoto.

Dosis equianalgésicas:

Al pasar de la morfina oral a la oxicodona oral, utilícese inicialmente una razón de conversión de dosis de 1,5:1 (por ejemplo, sustitúyanse 15 mg de morfina por 10 mg de oxicodona). Posteriormente, ajústese la dosis para optimizar la analgesia.

Referencias:

Ashley C, Currie A, eds. *The renal drug handbook*, 3rd ed. Oxford, Radcliffe Publishing, 2009.

Drugdex in Micromedex Healthcare Series [Internet]. New York, NY, Thomson Reuters, 1974–2010 (http://micromedex.hcn.net.au/mdx-full/, consultado el 18 de agosto de 2011).

Hodding JH, Kraus DM, Taketomo CK. *Pediatric dosage handbook*, 16th ed. Hudson, OH, Lexicomp, 2009.

MIMS Online. Sydney, UBM Medica, 2009 (http://www.mimsonline.com.au/Search/Search.aspx, consultado el 10 de febrero de 2010).

Paediatric Formulary Committee. *British national formulary for children 2009.* London, BMJ Group RBS Publishing, 2009.

Twycross R, Wilcock A, eds. *Palliative care formulary*, 3rd ed. Nottingham, palliativedrugs.com, 2007.

A1.8 Paracetamol

Código ATC: N02BE01
Líquido oral: 25 mg/ml.
Supositorios: 100 mg.
Comprimidos: 100–500 mg.
También llamado acetaminofeno.

Indicaciones: dolor leve.

Precauciones: disfunción hepática, disfunción renal, sobredosis.

Posología:

Oral o rectal:

- **Recién nacidos** – 10 mg/kg cada 6–8 h, según las necesidades; máximo de 4 dosis en 24 h.
- **Lactantes** o **niños** – 15 mg/kg, hasta 1 g, cada 4–6 h según las necesidades; máximo de 4 dosis, o 4 g, en 24 h.

Disfunción hepática: toxicidad relacionada con la dosis; no debe superarse la dosis diaria recomendada.

Efectos adversos:

- **raros** – erupción cutánea, prurito, urticaria, hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, neutropenia, trombocitopenia, pancitopenia.
  Puede producirse hepatotoxicidad (y con menos frecuencia nefrotoxicidad) tras las sobredosis de paracetamol, o incluso con las dosis habituales en niños con las afecciones que se han descrito antes.

Interacciones con otros fármacos:

- **carbamazepina** – aumenta la potencial hepatotoxicidad del paracetamol;
- **fenitoína** – aumenta la potencial hepatotoxicidad del paracetamol;
- **fenobarbital** – aumenta la potencial hepatotoxicidad del paracetamol;
- **metoclopramida** – aumenta la absorción del paracetamol;
- **warfarina** – el uso prolongado regular del paracetamol posiblemente aumente el efecto anticoagulante.

Notas:

- Los lactantes de menos de 3 meses no deben recibir paracetamol, a no ser que así lo indique el médico.
- Agítese bien la suspensión antes de usar, y empléese el medidor proporcionado junto con la formulación.
- Los niños pueden correr mayor riesgo de hepatotoxicidad en caso de sobredosis de paracetamol cuando tengan malnutrición, obesidad o enfermedades febriles, el tratamiento sea prolongado, la ingesta oral sea deficiente (nutrición e hidratación), o estén tomando medicamentos inductores de las enzimas hepáticas.
- En caso de sobredosis se utiliza la acetilcisteína como antídoto.

Referencias:

American Hospital Formulary Service drug information updates [Online database]. Gurnee, IL, Medicines Complete, 2007.

Charles L et al. *Drug information handbook, a comprehensive resource for all clinicians and healthcare professionals.* Hudson, OH, Lexicomp, 2007.

Andrews S, Cranswick N, Hill S et al., eds. *Formulario modelo OMS de medicamentos de uso pediátrico*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010.

Hodding JH, Kraus DM, Taketomo CK. *Pediatric dosage handbook*, 16th ed. Hudson, OH, Lexicomp, 2009.

MIMS [online database]. Sydney, UBM Medica, 2009 (http://www.mimsonline.com.au/Search/Search.aspx, consultado el 10 de febrero de 2011).

Paediatric Formulary Committee. *British national formulary for children 2009*. London, BMJ Group RBS Publishing, 2009.

Rossi S, ed. *Australian medicines handbook.* Adelaide, Australian Medicines Handbook Pty Ltd., 2009.

The selection and use of essential medicines: report of the WHO expert committee, October 2007 (including the model list of essential medicines for children). Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2008 (WHO Technical Report Series, No. 950 http://www.who.int/medicines/publications/essentialmeds_committeereports/trs_950.pdf, consultado el 19 de enero de 2011).

ANEXO 2. FUNDAMENTOS DE LAS RECOMENDACIONES CLÍNICAS

En este anexo se exponen detalladamente las consideraciones del GED acerca de cada una de las recomendaciones presentadas en el capítulo 3. *Estrategias farmacoterapéuticas*, que se formularon en una reunión celebrada en marzo de 2010 en el Centro de Conferencias Rockefeller de Bellagio (Italia) y se basan en una evaluación de las evidencias que se describen en el anexo 4. *Obtención y evaluación de las* evidencias, y en otras evidencias y consideraciones, tales como el balance entre los riesgos y los beneficios, los valores, la aceptabilidad, la viabilidad o los costos de las intervenciones. El orden de presentación de las recomendaciones es ligeramente diferente del adoptado en el capítulo 3.

A2.1 Proceso de elaboración

Las presentes directrices se elaboraron de conformidad con los principios y los procedimientos establecidos por el Comité de Examen de Directrices de la OMS, que se creó en 2007 para velar por que las directrices de la Organización sigan las prácticas óptimas aceptadas a nivel internacional, y en particular hagan un uso apropiado de las evidencias disponibles. Las presentes *Directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas* se prepararon de conformidad con el *Manual de la OMS para la elaboración de directrices*, con las modificaciones necesarias para proporcionar asesoramiento sobre muchas cuestiones clínicas pediátricas complejas acerca de las cuales las evidencias son extremadamente escasas o inexistentes (*112*).

Un Grupo de Examen Ampliado (GEA) compuesto por científicos internacionales y expertos en el tratamiento del dolor formuló las cuestiones clínicas y relacionadas con el sistema de salud que tendrían que abordarse para preparar estas directrices de la OMS. Se preparó un documento titulado *Scoping document for the WHO treatment guidelines for chronic pain in children* en el que se formularon las cuestiones y se describió el contenido previsto de las directrices (*113*).

Se efectuaron búsquedas bibliográficas detalladas sobre esas cuestiones para identificar, por orden de prioridad, revisiones sistemáticas de EAC y de estudios observacionales sobre el dolor persistente en niños. Las evidencias encontradas fueron examinadas por el GEA para comprobar su completitud. Otros estudios proporcionados por el GEA fueron sometidos a un examen de su pertinencia, alcance y diseño para determinar si se añadían a los obtenidos en la búsqueda inicial. En caso de que no se encontraran revisiones sistemáticas ni EAC sobre una determinada intervención, se les pidió al GEA y al Cuadro de Expertos de la OMS para la Evaluación de Medicamentos que aportaran estudios observacionales (preferentemente de cohortes y de casos y controles) y estudios farmacocinéticos que pudieran fundamentar un debate sobre esas intervenciones.

Una vez completado este proceso, el GED, un subgrupo del GEA constituido por un grupo multidisciplinario de expertos internacionales en el tratamiento del dolor, se reunió en marzo de 2010 para evaluar las evidencias y formular recomendaciones, definir un programa de investigación y contribuir al examen y elaboración de los diferentes capítulos de las directrices.

La calidad de las evidencias fue evaluada y clasificada de acuerdo con la metodología descrita por el Grupo de Trabajo GRADE (Recuadro 0.1 de la *Introducción*) (*114*). Los perfiles GRADE y la clasificación de las evidencias encontradas se presentan en el anexo 4. *Obtención y evaluación de las evidencias*.

Las recomendaciones se formularon teniendo en cuenta no solo la calidad de las evidencias, sino también otras consideraciones, tales como el balance entre los riesgos y los beneficios, la viabilidad y el costo de las intervenciones, sus aspectos éticos y su impacto en las políticas. El GED formuló las recomendaciones después de analizar y debatir estas cuestiones y de llegar a un consenso sobre la redacción y la fuerza de las recomendaciones. No quedó por resolver ninguna diferencia de opiniones, con lo cual no hubo necesidad de votar preferencias personales con respecto a ninguna de las recomendaciones.

Las recomendaciones se califican como "fuertes" o "débiles" y deben ser interpretadas por los pacientes, los clínicos y los formuladores de políticas tal como se describe en el recuadro 0.2 de la *Introducción*. Las recomendaciones sobre las intervenciones clínicas constituyen la piedra angular del capítulo dedicado al tratamiento farmacológico y ofrecen orientación a los profesionales sanitarios. La documentación sobre los temas tomados en consideración por el GED al formular las recomendaciones figura en el presente anexo 2. *Fundamentos de las recomendaciones clínicas*, con el objetivo de garantizar la máxima transparencia de los fundamentos de las recomendaciones y las evidencias que las respaldan.

A2.2 Intervenciones farmacológicas

A2.2.1 Una estrategia bifásica o la «escalera analgésica de tres peldaños»

Cuestión clínica

¿Cuáles son las evidencias a favor del uso de una estrategia analgésica bifásica, en vez de trifásica, para lograr un control rápido, eficaz y seguro del dolor en niños con dolor persistente debido a enfermedades médicas? En caso de que las evidencias respalden el uso de una estrategia trifásica, ¿se debe utilizar la codeína o el tramadol en la segunda fase?

Recomendación

1. Se recomienda utilizar el tratamiento analgésico en dos fases, dependiendo de la intensidad del dolor. *Recomendación fuerte, evidencias de muy baja calidad.*

Dominios y consideraciones

Calidad de las evidencias

No hay comparaciones formales entre las estrategias terapéuticas bifásica y trifásica en niños. Los dos fármacos que podrían figurar en la segunda fase plantean problemas en los niños.

En general el tramadol no está registrado para uso en menores de 12 años, dado que no hay pruebas sobre su eficacia y seguridad, y no se ha solicitado su evaluación por las autoridades sanitarias.

La codeína plantea problemas de seguridad y eficacia bien conocidos que están relacionados con la variabilidad genética de su biotransformación (CYP2D6), aunque se ha utilizado ampliamente en los niños y está registrado para ese fin.

Incertidumbre: la hay con respecto a la estrategia farmacoterapéutica trifásica.

Riesgos y beneficios

Beneficios

El posible beneficio derivado del acceso a analgésicos opioides efectivos supera los beneficios de la codeína en este grupo etario.

Riesgos

Los riesgos de los opioides potentes son bien conocidos, pero aceptables en comparación con las incertidumbres relacionadas con la respuesta a la codeína y al tramadol.

Incertidumbre: si surgieran nuevas evidencias a favor del tramadol o de algún otro opioide de potencia intermedia se podría reconsiderar esta evaluación de los riesgos y los beneficios.

Valores y aceptabilidad

Pros

El cuadro de expertos dio gran valor al tratamiento eficaz del dolor.

Contras

El cuadro de expertos reconoció que en muchos entornos siguen existiendo obstáculos al acceso a los opioides, pero una recomendación firme al respecto podría contribuir a superarlos y a fomentar un acceso más amplio a los opioides destinados al tratamiento del dolor.

Incertidumbre: ninguna.

Costo

Aunque el tramadol ya no está protegido por patentes en muchos mercados y se han comercializado genéricos, en varios países sigue habiendo problemas con la autorización de comercialización para uso pediátrico. La codeína está ampliamente disponible y es barata, pero tiene problemas relacionados con su potencial ineficacia o con su seguridad en una proporción de pacientes que es imprevisible. Aunque el acceso a los opioides potentes es variable, el precio no suele constituir un obstáculo importante.

Incertidumbre: ninguna.

Viabilidad

Los opioides están disponibles en formas farmacéuticas apropiadas para los niños, con la excepción de los lactantes muy pequeños. Las preparaciones líquidas permiten ajustar las dosis con más facilidad, pero siguen planteando problemas relacionados con el costo, la estabilidad, el transporte y el almacenamiento.

Las formas farmacéuticas que figuran en la LMEp de 2010 son:

gránulos de liberación modificada (para mezclar con agua), 20 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg
inyecciones: 10 mg (clorhidrato o sulfato de morfina) en ampollas de 1 ml
líquido oral: 10 mg (clorhidrato o sulfato de morfina)/5 ml
comprimidos: 10 mg (sulfato de morfina)
comprimidos de liberación prolongada: 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg (sulfato de morfina).

Los opioides potentes no están disponibles en todos los países.

Incertidumbre: ninguna.

Programa de investigación

1. Es necesario investigar posibles alternativas a la codeína para la segunda fase de una estrategia trifásica.
2. Son necesarios datos sobre la seguridad a largo plazo de los AINE y el paracetamol.

A2.2.2 Paracetamol o antiinflamatorios no esteroideos

Cuestión clínica

¿En niños con dolor persistente debido a enfermedades médicas, debe utilizarse paracetamol o un AINE en la primera fase de una estrategia bifásica?

Recomendaciones

2. El paracetamol y el ibuprofeno son los fármacos de elección en la primera fase (dolor leve).
   A la hora de elegir entre el paracetamol y el ibuprofeno, el cuadro de expertos decidió no dar preferencia a uno sobre el otro. Ambos están indicados en la primera fase de la estrategia analgésica bifásica.
3. Hay que lograr que tanto el paracetamol como el ibuprofeno estén disponibles para el tratamiento en la primera fase.
   Recomendación fuerte, evidencias de baja calidad.

Dominios y consideraciones

Calidad de las evidencias

Hay pruebas de la superioridad de las propiedades analgésicas del ibuprofeno con respecto a las del paracetamol, pero solo en el dolor agudo (tabla GRADE 1A del anexo 4. *Obtención y evaluación de las evidencias*, y otros estudios comparativos del paracetamol y el ibuprofeno que figuran en el anexo 4). Estas pruebas se consideraron de baja calidad, teniendo en cuenta que no se referían directamente al mismo tipo de afecciones, así como la ausencia de evidencias sobre la seguridad a largo plazo. No se encontraron evidencias sobre la seguridad y la eficacia de otros AINE distintos del ibuprofeno.

Incertidumbre: la hay, debido a la inexistencia de datos comparativos de la seguridad a largo plazo.

Riesgos y beneficios

Beneficios

El cuadro de expertos reconoció la opinión clínica generalizada de que los AINE y el paracetamol están indicados en diferentes afecciones dolorosas. Sin embargo, no se obtuvieron evidencias directas de ello.

Riesgos

Se desconoce la seguridad a largo plazo tanto del paracetamol como de los AINE en los niños. Los AINE tienen el problema de la posible toxicidad renal y gastrointestinal, con hemorragias digestivas. Los riesgos de sobredosis aguda de paracetamol están bien descritos. El ibuprofeno no debe utilizarse en menores de 3 meses.

Incertidumbre: la hay con respecto a los datos sobre la seguridad a largo plazo y la seguridad comparativa de AINE distintos del ibuprofeno.

Valores y aceptabilidad

Pros

El cuadro de expertos dio gran valor a la disponibilidad de las dos alternativas (paracetamol e ibuprofeno).

Contras

Ninguno.

Incertidumbre: ninguna.

Costo

Tanto el paracetamol como el ibuprofeno están ampliamente disponibles y son relativamente baratos. Existen formas farmacéuticas apropiadas para los niños –tales como formas líquidas orales–, pero siguen siendo necesarias formas orales sólidas divisibles y dispersables.

Incertidumbre: ninguna.

Viabilidad
No se prevé ningún problema en relación con la viabilidad.
Incertidumbre: ninguna.

Programa de política e investigación
Existen formas farmacéuticas de paracetamol e ibuprofeno apropiadas para los niños, pero debe darse prioridad al desarrollo de formas orales sólidas divisibles y dispersables.
Son necesarios datos sobre la seguridad a largo plazo de los AINE y del paracetamol en la población pediátrica.

A2.2.3 Los opioides potentes son esenciales en el tratamiento del dolor

Cuestión clínica
En niños con dolor persistente debido a enfermedades médicas, ¿cuál es el balance de los beneficios y los riesgos (aceleración de la muerte, aparición de dependencia, depresión respiratoria, influencia en el desarrollo del niño) del consumo regular o intermitente de morfina para controlar el dolor en comparación con un grupo similar de pacientes con dolor persistente que no tomen ningún analgésico opioide?

Recomendaciones
4. Se recomienda el uso de analgésicos opioides potentes para aliviar el dolor persistente moderado a intenso en niños con enfermedades médicas.
   Recomendación fuerte, evidencias de baja calidad.

Dominios y consideraciones

Calidad de las evidencias
Aunque no se encontraron revisiones sistemáticas ni EAC para determinar el balance de los beneficios e inconvenientes del uso de opioides potentes en niños, el cuadro de expertos tuvo en cuenta las evidencias indirectas procedentes de estudios realizados en adultos con dolor crónico no oncológico (*71*).
El cuadro de expertos tuvo en cuenta la afirmación siguiente que respaldó la inclusión de la morfina en la LMEp 2010: «La morfina es el opioide potente de elección en el dolor moderado a intenso en niños, según confirman varias directrices consensuadas. Hay una amplia experiencia clínica con su uso en niños, y dicho uso debe fomentarse para garantizar una analgesia adecuada a las necesidades» (*72*).
Incertidumbre: ninguna.

Riesgos y beneficios
Beneficios
La eficacia de los opioides potentes para mitigar el dolor es un hecho aceptado. No obstante, el cuadro de expertos observó que es posible realizar estudios comparativos entre opioides en este grupo de edad, siempre que en los ensayos de utilice una metodología aceptable y apropiada.
Riesgos
Los riesgos de efectos colaterales graves y de muerte por errores de medicación se consideraron manejables, aunque son necesarios más datos sobre el uso a largo plazo en niños.
Incertidumbre: ninguna.

Valores y aceptabilidad
Pros
El cuadro de expertos valoró el acceso al tratamiento efectivo del dolor en los niños.
Contras
Ninguno.
Incertidumbre: ninguna.

Costo
Aunque el acceso a los opioides potentes es variable, el precio no suele ser un obstáculo importante en el caso de varios de ellos.
Incertidumbre: ninguna.

Viabilidad
El acceso a los opioides potentes para uso médico sigue siendo problemático en todo el mundo. Sin embargo, el uso racional de los analgésicos opioides en países con escasos recursos económicos y humanos es factible y recomendable.
Incertidumbre: ninguna.

Programa de política
Los países deben examinar y, si fuera necesario, revisar sus políticas y reglamentaciones para garantizar la disponibilidad y accesibilidad de analgésicos opioides para el alivio del dolor moderado a intenso en niños, según lo estipulado en el preámbulo de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes.

A2.2.4 Elección de los opioides potentes

Cuestión clínica
En niños con dolor persistente debido a enfermedades médicas, ¿cuáles son las evidencias que respaldan el uso de la morfina como fármaco de primera elección, en comparación con otros opioides potentes (especialmente el fentanilo, la hidromorfona, la oxicodona y la metadona), para lograr un control rápido, efectivo y seguro del dolor?

Recomendaciones
5. Se recomienda la morfina como opioide potente de primera elección para tratar el dolor persistente moderado a intenso en niños con enfermedades médicas.
6. No hay datos suficientes para recomendar ningún otro opioide alternativo a la morfina como opioide de primera elección.
7. La selección de analgésicos opioides alternativos a la morfina debe guiarse por consideraciones relacionadas con la seguridad, disponibilidad, costo e idoneidad, incluidos los factores relacionados con el paciente.
   Recomendaciones fuertes, evidencias de baja calidad.

Dominios y consideraciones

Calidad de las evidencias

El cuadro de expertos observó que la morfina está disponible hace tiempo y que es poco probable que se consigan evidencias de gran calidad. La recomendación 6 se basó en las comparaciones entre diferentes opioides y vías de administración en el dolor agudo y el dolor posoperatorio en niños (anexo 4. *Obtención y evaluación de las evidencias*, tablas GRADE 2–4, 6, 7). Se rebajó el nivel de la calidad de las evidencias por las diferencias existentes con respecto a las afecciones tratadas y a la duración del tratamiento.

Incertidumbre: sí.

Riesgos y beneficios

Beneficios

La morfina está bien establecida como opioide potente de primera línea.

Riesgos

Los riesgos están bien descritos y se consideran manejables.

Incertidumbre: no, con respecto al uso de la morfina como analgésico opioide de primera línea; sí, con respecto a la seguridad y eficacia comparativas de los diferentes opioides.

Valores y aceptabilidad

Pros

El cuadro de expertos valoró el acceso a un tratamiento efectivo.

Contras

Ninguno.

Incertidumbre: ninguna.

Costo

La morfina es relativamente barata, aunque las formas sólidas orales de liberación prolongada son más caras.

Incertidumbre: ninguna.

Viabilidad

En la LMEp 2010 ya se incluye una amplia gama de formulaciones de la morfina:

gránulos de liberación modificada (para mezclar con agua) – 20 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg
inyecciones – 10 mg (clorhidrato o sulfato de morfina) en ampollas de 1 ml
líquido oral – 10 mg (clorhidrato o sulfato de morfina)/5 ml
comprimidos – 10 mg (sulfato de morfina)
comprimidos de liberación prolongada – 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg (sulfato de morfina).

Incertidumbre: ninguna.

Programa de investigación

Son necesarios ensayos clínicos comparativos de diferentes opioides potentes, tales como el fentanilo, la hidromorfona, la oxicodona y la metadona, en el tratamiento del dolor persistente moderado a intenso en niños de todas las edades con enfermedades médicas. En esos estudios deberían investigarse la efectividad, los efectos colaterales y la viabilidad del uso en esta población.

Son necesarias formas farmacéuticas orales sólidas apropiadas para los niños.

A2.2.5 Morfina de liberación prolongada o de liberación inmediata

Cuestión clínica

¿Debe utilizarse morfina de liberación prolongada con preferencia a la morfina de liberación inmediata con el fin de alcanzar y mantener un control eficaz y seguro del dolor en niños con dolor persistente debido a enfermedades médicas?

Recomendaciones

8. Se recomienda vivamente que haya formulaciones orales de liberación inmediata de morfina disponibles para tratar el dolor persistente en niños con enfermedades médicas.
9. También se recomienda que haya disponibles formulaciones orales de liberación prolongada apropiadas para los niños, siempre que sean asequibles.
   Recomendaciones fuertes, evidencias de baja calidad.

Dominios y consideraciones

Calidad de las evidencias

No hay evidencias suficientes para respaldar el uso de la morfina de liberación prolongada en vez de la morfina de liberación inmediata como agente único. Las únicas evidencias disponibles se han obtenido en adultos (anexo 4. *Obtención y evaluación de las evidencias*, Tabla GRADE 10). En la revisión Cochrane allí mencionada, se comprobó que, pese a la pertinencia de esta comparación, solo 15 estudios con 460 participantes han comparado las preparaciones de morfina de liberación prolongada y de liberación inmediata (*115*). Ninguno de los ensayos fue hecho a gran escala, y el valor mediano del número de participantes fue de 27 (intervalo de edades: 16–73). Los resultados de estos ensayos revelan que las formulaciones de morfina de liberación inmediata y de liberación modificada son equivalentes en lo que se refiere al alivio del dolor. Aproximadamente un 6% de los participantes (adultos) en esos estudios que recibieron morfina (cualquier tipo) sufrieron efectos adversos intolerables.
Incertidumbre: sí, en relación a los niños, dado que no hay estudios en este grupo etario.

Riesgos y beneficios

Beneficios

La morfina oral de liberación inmediata tiene que administrarse con más frecuencia, pero siempre seguirá siendo necesaria para tratar el dolor episódico o intercurrente.

Riesgos

La observancia del tratamiento a largo plazo con morfina oral de liberación inmediata puede plantear problemas.
Incertidumbre: ninguna.

Valores y aceptabilidad

Pros

El cuadro de expertos valoró el acceso a la morfina oral de liberación inmediata y observó que a veces los únicos productos que se pueden adquirir son formulaciones comerciales de morfina oral de liberación prolongada.

Contras

Ninguno.
Incertidumbre: ninguna.

Costo
La morfina oral de liberación inmediata es relativamente barata, pero es posible que no esté comercializada en todos los países. El polvo de morfina para preparación extemporánea puede estar disponible, pero requiere un farmacéutico y diluyentes adecuados, y su elaboración puede estar sometida a restricciones legales. Es necesario investigar la estabilidad de esas preparaciones.
Incertidumbre: ninguna.

Viabilidad
Las formulaciones de liberación prolongada no plantean problemas de viabilidad, sino de asequibilidad.
Incertidumbre: ninguna.

Programa de investigación
Son necesarias investigaciones sobre las formulaciones apropiadas para la preparación extemporánea de morfina líquida oral. Se alienta la difusión de las evidencias disponibles sobre la preparación de formulaciones extemporáneas estables.

A2.2.6 Rotación y cambio de opioides

Cuestión clínica
¿Cuáles son las evidencias que respaldan las políticas de rotación de opioides para prevenir la necesidad de aumentar las dosis y los efectos colaterales en niños con dolor persistente debido a enfermedades médicas?

Recomendaciones
10. En los niños se recomienda vivamente el cambio de opioides y/o de la vía de administración en presencia de un efecto analgésico insuficiente con efectos colaterales intolerables.
11. Siempre que sea posible, los profesionales deben disponer de opioides y/o formas farmacéuticas alternativos a la morfina oral.
12. No se recomienda la rotación sistemática de opioides.
    Recomendaciones fuertes, evidencias de baja calidad.

Dominios y consideraciones

Calidad de las evidencias
No se encontraron revisiones sistemáticas ni EAC en niños. En una revisión Cochrane solo se buscaron EAC sobre el cambio o la rotación de opioides en adultos y niños, y no se encontró ninguno. Se examinaron los informes de casos y los estudios no controlados y retrospectivos para determinar las evidencias disponibles en la actualidad. En dicha revisión se concluyó que si bien el cambio de opioides puede ser la única opción para mejorar el alivio del dolor y minimizar la toxicidad de los opioides en pacientes con dolor oncológico crónico, esta estrategia terapéutica carece por el momento de una base documental. Una revisión sistemática publicada en 2006 (*117*), solo identificó un estudio retrospectivo sobre el cambio de opioides en 22 niños con dolor oncológico. En esa revisión se describió una respuesta positiva al cambio en pacientes que no toleraban un determinado opioide, pero se observó que no hay EAC y que las observaciones se basaban en datos no controlados.
Incertidumbre: sí, en relación con la posible utilidad de las políticas de rotación; no, en relación con el cambio de opioides y/o de vías de administración en presencia de efectos terapéuticos insuficientes o de efectos colaterales intolerables.

Riesgos y beneficios
Beneficios
El cuadro de expertos dio gran valor al uso eficaz de dosis suficientes del opioide elegido.
Riesgos
Los riesgos están bien descritos y se consideran manejables. Para proceder al cambio de forma segura es necesario disponer de tablas de conversión de dosis de los diferentes opioides que sean apropiadas para la edad del paciente.
Incertidumbre: ninguna.

Valores y aceptabilidad
Pros
El cuadro de expertos dio gran valor al tratamiento del dolor y a la existencia de alternativas cuando la respuesta terapéutica sea insuficiente o los efectos colaterales intolerables.
Contras
Ninguno.
Incertidumbre: ninguna.

Costo
Los opioides alternativos a la morfina pueden ser más caros. No obstante, los costos presentan variaciones regionales, y algunas de las alternativas a la morfina pueden ser incluso más baratas.
Incertidumbre: ninguna.

Viabilidad
Para proceder al cambio de forma segura es necesario disponer de tablas de conversión de dosis de los diferentes opioides que sean apropiadas para la edad del paciente.
Incertidumbre: ninguna.

Programa de políticas y de investigación
El cuadro de expertos pidió una actualización de la revisión Cochrane de 2004 sobre el cambio de opioides en la que incluyan datos obtenidos en niños, si es que los hay. Las políticas de rotación de opioides se prestan a ser investigadas en ensayos prospectivos, y se alienta la realización de esas investigaciones. Son necesarias investigaciones sobre la conversión de dosis en diferentes grupos etarios.

A2.2.7 Vías de administración

Cuestión clínica
¿Las vías IV, SC, IM, transdérmica, rectal o intranasal deben tener preferencia sobre la vía oral para controlar el dolor de forma efectiva y segura en niños con dolor persistente debido a enfermedades médicas?

Recomendaciones
13. La vía oral es la recomendada para la administración de los opioides.
14. Cuando la vía oral no esté disponible, la elección de vías de administración alternativas debe basarse en el juicio clínico, la disponibilidad, la viabilidad y las preferencias del paciente.
15. En los niños hay que evitar la vía de administración intramuscular.
    Recomendaciones fuertes, evidencias de muy baja calidad.

Dominios y consideraciones

Calidad de las evidencias

El cuadro de expertos basó su recomendación contra la vía IM en el juicio de valor de que la administración de medicamentos debe ser indolora. No hay evidencias suficientes para respaldar la preferencia de vías de administración distintas de la oral (anexo 4. *Obtención y evaluación de las evidencias*, tablas GRADE 11–15 y otros estudios sobre los opioides potentes que figuran en la sección A4.3 del anexo 4). Los estudios disponibles se referían al tratamiento del dolor agudo o posoperatorio, y no proporcionaban evidencias concluyentes para orientar las recomendaciones.

Incertidumbre: sí.

Riesgos y beneficios

Beneficios

La vía oral suele ser la más barata y cómoda. La vía SC (en infusión continua o con bolos intermitentes a través de un catéter permanente) se utiliza mucho.

Riesgos

La administración IM causa un dolor innecesario.

Incertidumbre: ninguna.

Valores y aceptabilidad

Pros

El cuadro de expertos reconoce que algunos pacientes pueden ser incapaces de tomar la medicación por vía oral y necesitar otras vías de administración.

Contras

La administración IM se considera inaceptable, dado que existen alternativas.

Incertidumbre: ninguna.

Costo

Los medicamentos administrados por vía oral suelen ser más baratos que los administrados por otras vías. Las técnicas de ACP requieren a veces equipos caros.

Incertidumbre: ninguna.

Viabilidad

La viabilidad del uso de diferentes vías de administración depende del entorno.

Incertidumbre: ninguna.

Programa de investigación

Son necesarios ensayos sobre la seguridad y la eficacia de diferentes vías de administración de los opioides.

A2.2.8 Dolor intercurrente

Cuestión clínica

¿Cuáles son las evidencias del beneficio de la utilización preferente de morfina de liberación inmediata (además de la analgesia regular de fondo), en vez de otros opioides potentes y vías de administración, frente al dolor intercurrente en niños con dolor persistente debido a enfermedades médicas?

Recomendaciones

16. Hay que distinguir cuidadosamente los episodios de dolor de fin de dosis, dolor incidente relacionado con movimientos o procedimientos y dolor intercurrente.
17. Se recomienda vivamente que los niños con dolor persistente reciban medicación regularmente para controlar el dolor, así como medicamentos adecuados para el dolor intercurrente.
    Recomendaciones fuertes, evidencias de muy baja calidad.

No hay evidencias suficientes para recomendar un opioide o una vía de administración en particular para tratar el dolor intercurrente en niños. Es necesario que la modalidad terapéutica se elija en función del juicio clínico, la disponibilidad, las consideraciones farmacológicas y los factores relacionados con el paciente.

Dominios y consideraciones

Calidad de las evidencias
El cuadro de expertos observó que se han investigado formulaciones alternativas de opioides administradas por vías alternativas en el dolor intercurrente en adultos, pero hasta la fecha no hay datos que respalden su uso en niños.
Incertidumbre: sí.

Riesgos y beneficios
Beneficios
Desconocidos.
Riesgos
No se han investigado los riesgos de los opioides muy potentes administrados por vías alternativas en niños con dolor persistente.
Incertidumbre: sí.

Valores y aceptabilidad
Pros
Es importante que los niños con dolor persistente reciban medicación regular para controlar el dolor y que se les ofrezca una estrategia apropiada para el dolor intercurrente.
Contras
Ninguno.
Incertidumbre: ninguna.

Costo
Es previsible que nuevas formulaciones administradas por vías distintas de la oral sean más caras.
Incertidumbre: sí.

Viabilidad
Desconocida.
Incertidumbre: sí.

Programa de investigación
Son necesarias investigaciones sobre la elección óptima de los opioides y las vías de administración para un alivio rápido y efectivo del dolor intercurrente.

A2.2.9 Medicaciones adyuvantes: esteroides

Cuestión clínica

¿Deben utilizarse los corticosteroides, en comparación con el placebo, como medicación adyuvante para lograr y mantener un control efectivo y seguro del dolor en niños con dolor persistente debido a enfermedades médicas?

Recomendación

18. **No** se recomienda el uso de los corticosteroides como adyuvantes en el tratamiento del dolor persistente en niños con enfermedades médicas.
    Recomendación débil, evidencias de muy baja calidad.

Dominios y consideraciones

Calidad de las evidencias

Los corticosteroides están indicados en el tratamiento de afecciones específicas, tales como la reducción del edema peritumoral, la reducción de la presión intracraneal en los tumores del SNC o el tratamiento del dolor neuropático debido a compresión de la médula espinal. No se encontraron estudios sobre el uso de los corticosteroides como adyuvantes de la analgesia en niños.

Incertidumbre: sí.

Riesgos y beneficios

Beneficios

Ningún beneficio conocido fuera de las indicaciones específicas.

Riesgos

Los corticosteroides tienen efectos adversos bien conocidos, sobre todo cuando se utilizan de forma crónica.

Incertidumbre: ninguna.

Programa de investigación

No se han identificado necesidades de investigación.

A2.2.10 Adyuvantes en el dolor óseo: bisfosfonatos

Cuestión clínica

¿Cuáles son las evidencias a favor del uso de los bisfosfonatos como adyuvantes para lograr y mantener un control eficaz y seguro del dolor en niños con dolor óseo relacionado con enfermedades médicas?

Recomendaciones

19. **No** se recomienda el uso de los bisfosfonatos como adyuvantes en el tratamiento del dolor óseo en niños.
    Recomendación débil, evidencias de muy baja calidad.

Dominios y consideraciones

Calidad de las evidencias

No se encontraron revisiones sistemáticas, EAC ni otros estudios sobre el uso de los bisfosfonatos en el tratamiento del dolor óseo en niños. En el adulto, una revisión sistemática ha sugerido que los bisfosfonatos aportan un alivio moderado del dolor en pacientes con metástasis óseas dolorosas (*82*).

Incertidumbre: sí.

Riesgos y beneficios
Beneficios
Desconocidos.
Riesgos
No se puede descartar el riesgo de efectos adversos potencialmente devastadores, como la osteonecrosis de la mandíbula.
Incertidumbre: sí.

Programa de investigación
Son necesarios ensayos sobre la seguridad y la eficacia de los bisfosfonatos como adyuvantes en el tratamiento del dolor óseo en niños.

A2.2.11 Adyuvantes en el dolor neuropático: antidepresivos

Cuestión clínica
¿Cuáles son las evidencias a favor del uso de la amitriptilina y de otros ADT, en comparación con los ISRS, para lograr y mantener un control rápido, efectivo y seguro del dolor en niños con dolor neuropático persistente?

Recomendación
Actualmente no es posible hacer recomendaciones a favor ni en contra del uso de antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como adyuvantes en el tratamiento del dolor neuropático en niños.

Dominios y consideraciones

Calidad de las evidencias
La experiencia clínica y los datos de los ensayos clínicos en adultos respaldan el uso de los ADT, tales como la amitriptilina o la nortriptilina, y de los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina en el tratamiento del dolor neuropático (*83*). Hay evidencias limitadas de que los ISRS más recientes pueden ser efectivos en el tratamiento del dolor neuropático en los adultos (*83*). No hay evidencias sobre el uso de los antidepresivos en el tratamiento del dolor en los niños. Hay una amplia experiencia clínica con el uso de la amitriptilina en el tratamiento del dolor en niños.
Incertidumbre: sí.

Riesgos y beneficios
Beneficios
Desconocidos.
Riesgos
Los riesgos generales de la sobredosis de ADT son bien conocidos. El uso de ISRS en niños y adolescentes con depresión se ha asociado a un aumento del riesgo de ideaciones y conductas suicidas, aunque dicho riesgo no ha sido evaluado en estudios diseñados adecuadamente para medir el suicidio como resultados ni para determinar si los ISRS modifican el riesgo de consumación del suicidio (*84*). La fluoxetina se ha incluido en la LMEp para tratar los trastornos depresivos en niños mayores de 8 años.
Incertidumbre: sí.

Costo
La amitriptilina está ampliamente disponible y es barata.
Incertidumbre: ninguna.

Programa de investigación
Es necesario realizar ensayos clínicos en niños acerca de la seguridad y la eficacia de los ADT, de los ISRS y de los antidepresivos más recientes de la clase de los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina en el tratamiento del dolor neuropático.

A2.2.12 Adyuvantes en el dolor neuropático: anticonvulsionantes

Cuestión clínica
¿Cuáles son las evidencias a favor del uso de la gabapentina, en comparación con la carbamazepina, para lograr y mantener un control rápido, efectivo y seguro del dolor en niños con dolor neuropático persistente?

Recomendación
Actualmente no es posible hacer recomendaciones con respecto a los anticonvulsionantes como adyuvantes en el tratamiento del dolor neuropático en niños.

Dominios y consideraciones

Calidad de las evidencias
No se encontraron revisiones sistemáticas ni EAC en niños. No hay evidencias sobre el uso de los anticonvulsionantes en el tratamiento del dolor neuropático en niños. Se ha fomentado el uso de la gabapentina para tratar el dolor neuropático en niños y hay una experiencia clínica cada vez mayor con su uso en la población pediátrica. Sin embargo, no hay estudios comparativos con la carbamazepina ni se encontraron estudios para determinar el potencial adyuvante de la gabapentina en el tratamiento del dolor neuropático en niños. No todos los datos de los ensayos clínicos en adultos se han publicado en su totalidad, por lo que todavía está por examinar de forma sistemática la eficacia de la gabapentina para reducir el dolor neuropático en adultos (*87*).
Incertidumbre: sí.

Riesgos y beneficios
Beneficios
Hay una gran experiencia con el uso de la carbamazepina como anticonvulsionante en adultos y niños. La gabapentina está registrada como anticonvulsionante en niños de más de 3 años.
Riesgos
La carbamazepina tiene más riesgos que los anticonvulsionantes más recientes y requiere un mayor monitoreo.
Incertidumbre: sí.

Costo
La carbamazepina está ampliamente disponible y es barata, pero hay costos adicionales derivados del monitoreo. El elevado costo de la gabapentina puede limitar su disponibilidad.
Incertidumbre: ninguna.

Programa de investigación
Son necesarios ensayos clínicos y estudios comparativos sobre la seguridad y la eficacia de la gabapentina y la carbamazepina en niños con dolor persistente.

A2.2.13 Adyuvantes en el dolor neuropático: ketamina

Cuestión clínica
¿Cuáles son las evidencias a favor del uso de la ketamina, en comparación con el placebo, para lograr un control rápido, efectivo y seguro del dolor en niños con dolor neuropático persistente?

Recomendación
Actualmente no es posible hacer recomendaciones con respecto a los beneficios y riesgos de la ketamina como adyuvante de los opioides en el dolor neuropático en niños.

Dominios y consideraciones

Calidad de las evidencias
Hay evidencias limitadas a favor del uso de la ketamina en dosis subanestésicas (bajas) como adyuvante de los opioides potentes en los cuidados paliativos del adulto (*88*). No hay estudios en niños que hayan investigado el uso de la ketamina como adyuvante de los opioides en el dolor neuropático rebelde.
Incertidumbre: sí.

Valores y aceptabilidad
Pros
La ketamina en dosis subanestésicas (bajas) se puede considerar como un adyuvante de los opioides en el dolor neuropático rebelde.
Contras
Desconocidos.
Incertidumbre: sí.

Programa de investigación
Son necesarios ensayos clínicos sobre la eficacia y la seguridad de la ketamina en dosis subanestésicas (bajas) como adyuvante de los opioides en niños con dolor neuropático rebelde.

A2.2.14 Adyuvantes en el dolor neuropático: anestésicos locales

Cuestión clínica
¿Cuáles son las evidencias a favor del uso sistémico de anestésicos locales, en comparación con el placebo, para lograr un control rápido, efectivo y seguro del dolor en niños con dolor neuropático persistente?

Recomendaciones
Actualmente no es posible hacer recomendaciones con respecto a los beneficios y riesgos del uso sistémico de anestésicos locales para el dolor neuropático persistente en niños.

Dominios y consideraciones

Calidad de las evidencias
No se han encontrado evidencias sobre el uso sistémico de los anestésicos locales como adyuvantes para aliviar el dolor en niños. En adultos hay evidencias de que la lidocaína IV y su análogo oral, la mexiletina, son más efectivos que el placebo para reducir el dolor neuropático, y pueden aliviar el dolor en algunos pacientes (*89*).
Incertidumbre: sí.

Programa de investigación
Son necesarios ensayos clínicos sobre la eficacia y la seguridad del uso sistémico de anestésicos locales como adyuvantes en el dolor neuropático en niños.

A2.2.15 Adyuvantes para el dolor de los espasmos musculares y la espasticidad: benzodiazepinas y baclofeno

Cuestión clínica
En niños con dolor persistente debido a enfermedades médicas ¿deberían utilizarse benzodiazepinas, en comparación con el baclofeno, como adyuvantes para lograr y mantener un control efectivo y seguro del dolor en niños con espasmos musculares o espasticidad?

Recomendación
Actualmente no es posible hacer recomendaciones con respecto al uso de las benzodiazepinas y/o el baclofeno como adyuvantes en el tratamiento del dolor en niños con espasmos musculares o espasticidad.

Dominios y consideraciones

Calidad de las evidencias
Un resumen de las evidencias hecho por la OMS con respecto a los cuidados paliativos reveló que no hay buenas evidencias para utilizar esos fármacos en este contexto en el dolor asociado a los espasmos musculares (*72*). No obstante, el cuadro de expertos observó que se trata de una práctica habitual. Tampoco hay buenas evidencias para utilizar el baclofeno y las benzodiazepinas en el dolor asociado a la espasticidad en adultos (*90, 91*). No se han encontrado estudios en niños.
Incertidumbre: sí.

Riesgos y beneficios
Beneficios
Desconocidos, aunque tanto el baclofeno como las benzodiazepinas se vienen utilizando hace mucho tiempo en el tratamiento de los espasmos musculares y la espasticidad.
Riesgos
Los efectos adversos asociados al uso de estos fármacos son bien conocidos.
Incertidumbre: sí.

Programa de investigación
Son necesarios ensayos clínicos acerca de la eficacia y la seguridad del baclofeno y de las benzodiazepinas como adyuvantes en el tratamiento de los espasmos musculares y la espasticidad en niños.

A2.3 Intervenciones no farmacológicas

Solo se ha encontrado una revisión sistemática sobre las intervenciones no farmacológicas (anexo 4. *Obtención y evaluación de las evidencias*, tabla GRADE 16). En ella se incluyeron tipos de dolor que se encuentran dentro y fuera del ámbito de las presentes directrices. El GED consideró que dicho ámbito tendría que ampliarse para incluir una gama más extensa de intervenciones no farmacológicas que fueran más allá del ejercicio físico, la fisioterapia y la terapia cognitivo-conductual, y que eran necesarios expertos con conocimientos adecuados para evaluar las evidencias y formular recomendaciones.

ANEXO 3. FUNDAMENTOS DE LAS RECOMENDACIONES PARA EL SISTEMA DE SALUD

En este anexo se exponen detalladamente las consideraciones del GED acerca de cada una de las recomendaciones presentadas en el capítulo 4. *Mejora del acceso a la analgesia en los sistemas de salud*, que se formularon en una reunión celebrada en marzo de 2010en el Centro de Conferencias Rockefeller de Bellagio (Italia). Dichas recomendaciones se basan en una evaluación de las evidencias obtenidas, que se exponen en el anexo 4. *Obtención y evaluación de las evidencias*, en las consideraciones y recomendaciones que figuran en las orientaciones de política de la OMS tituladas *Garantizando el equilibrio en las políticas nacionales sobre sustancias fiscalizadas: orientación para la disponibilidad y accesibilidad de los medicamentos fiscalizados* (*95*), y en otras evidencias y valores.

Cuestión sobre el sistema de salud

¿Cuáles son las evidencias que avalan la delegación de funciones de los médicos en otros profesionales sanitarios con respecto a la prescripción, ajuste de las dosis y monitoreo de los tratamientos con analgésicos opioides para garantizar un control rápido, efectivo y seguro del dolor?

Recomendaciones

20. Se alienta la formación de los profesionales sanitarios en el tratamiento normalizado del dolor persistente en niños con enfermedades médicas y en el manejo de los medicamentos necesarios, entre ellos los analgésicos opioides.
21. A los profesionales sanitarios se les debe permitir utilizar los opioides en el ámbito de su práctica o función profesional, sin exigirles otro requisito que no sea su licencia profesional general.
22. Además, dependiendo de su situación, los países pueden considerar la posibilidad de permitir que otros profesionales diagnostiquen, prescriban, administren o dispensen opioides por motivos relacionados con la flexibilidad, la eficiencia, el aumento de la cobertura de los servicios o la mejora de la calidad de la atención.
23. Las condiciones en que se otorgue ese permiso deben basarse en la demostración de la competencia, la capacitación suficiente y la responsabilidad personal por el desempeño profesional.

Opinión de los expertos del GED

Dominios y consideraciones

Evidencias

Se hace referencia a la *Revisión sistemática Cochrane* sobre la sustitución de los médicos por personal de enfermería en atención primaria (*118*); a la bibliografía que figura en las directrices OMS de 2008 sobre la delegación de funciones (*111*); y a las tablas del anexo 4, sección 4.2 *Estudios encontrados acerca de las recomendaciones para el sistema de salud*, sobre las intervenciones en los sistemas de salud, la prescripción de analgésicos opioides y los servicios de tratamiento del dolor en Uganda, el Reino Unido, el Estado de Kerala (India) y el Estado de Sarawak (Malasia).

La directriz 11 de la orientaciones de política de la OMS tituladas *Garantizando el equilibrio en las políticas nacionales sobre sustancias fiscalizadas: orientación para la disponibilidad y accesibilidad de los medicamentos fiscalizados* también respalda la recomendación de que ningún profesional sanitario debería necesitar licencias adicionales para manejar los opioides: «Los médicos y, cuando proceda, el personal de enfermería y otros profesionales sanitarios con formación y cualificación apropiadas de todos los niveles de atención sanitaria deberían estar autorizados para prescribir y administrar medicamentos fiscalizados sobre la base de su licencia profesional general, de los conocimientos médicos actuales y de la buena práctica, sin que se les exijan otras licencias.» (*95*)

Valores
El cuadro de expertos dio gran valor al tratamiento del dolor.

Investigación
Es deseable disponer de más documentación que examine los datos tanto cualitativos como cuantitativos sobre las intervenciones en el sistema de salud relacionadas con la delegación de funciones de los médicos a otros profesionales sanitarios para garantizar la cobertura de los servicios de analgesia en los sistemas nacionales de salud.

ANEXO 4. OBTENCIÓN Y EVALUACIÓN DE LAS EVIDENCIAS

En este anexo 4 se aporta información sobre las evidencias en las que se fundamentan las recomendaciones clínicas, los estudios encontrados acerca de las recomendaciones para los sistemas de salud y los estudios encontrados en la tercera fase del proceso de obtención de evidencias.

A4.1 Perfiles GRADE

Los perfiles que figuran a continuación se elaboraron con el método del Grupo de Trabajo GRADE a fin de determinar la calidad de las evidencias sobre las cuestiones planteadas. Dichos perfiles se refieren a la primera y segunda fases del proceso de obtención de las evidencias, tal como se describe en el anexo 2, sección 2.1 *Proceso de elaboración.*

Tabla GRADE 1A

Autor: Wiffen PJ
Fecha: 16-04-2009
Cuestión: ¿Debe utilizarse paracetamol o ibuprofeno en niños con traumatismos osteomusculares (dolor agudo)? Edad: media de aproximadamente 12 años.
Contexto: Departamento de Urgencias, Ottawa, ON (Canadá).
Referencia bibliográfica: Clark E et al. A randomized controlled trial of acetaminophen, ibuprofen and codeine for acute pain relief in children with musculoskeletal trauma. *Pediatrics*, 2007, 119:460–467.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados				
							N.° de pacientes		Efecto		
N.° de estudios	Diseño	Limitaciones	Incoherencias	Carácter indirecto	Imprecisiones	Otras consideraciones	Paracetamol	Ibuprofeno	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad
Alivio del dolor medido como reducción de la EVA a los 60 minutos (seguimiento: 120 minutos; medición con EVA de dolor; intervalo de las puntuaciones: 0–100; mejor cuanto menores sean los valores)											
1	Ensayo aleatorizado	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave[a]	Ninguna grave	Un estudio con dosis única	112 (ITT)	112 (ITT)	–	Paracetamol: media de 12 puntos menos (16 a 8) Ibuprofeno: media de 24 puntos menos (29 a 20)	BAJA
EA menores (por ejemplo: náuseas, somnolencia, estreñimiento)											
1	Ensayo aleatorizado	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave[b]	Ninguna grave	No se notifican las hemorragias gastrointestinales	–	–	–	8/104 Paracetamol 11/101 Ibuprofeno	BAJA

IC: intervalo de confianza. EVA: escala visual analógica. ITT: intención de tratar. EA: eventos adversos.
[a] Estudio en el contexto del dolor agudo. Dosis: paracetamol, 15 mg/kg (máximo: 650 mg); ibuprofeno, 10 mg/kg (máximo: 600 mg). Datos extraídos tal como figuran en el estudio.
[b] Estudio sobre el dolor agudo. No hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto a los efectos adversos.

Tabla GRADE 1B

Autor: Wiffen PJ
Fecha: 16-04-2009
Cuestión: ¿Debe utilizarse paracetamol o codeína en niños con traumatismos osteomusculares (dolor agudo)? Edad: media de aproximadamente 12 años.
Contexto: Departamento de Urgencias, Ottawa, ON (Canadá).
Referencia bibliográfica: Clark E et al. A randomized controlled trial of acetaminophen, ibuprofen and codeine for acute pain relief in children with musculoskeletal trauma. *Pediatrics*, 2007, 119:460–467.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados				
							N.° de pacientes		Efecto		
N.° de estudios	Diseño	Limitaciones	Incoherencias	Carácter indirecto	Imprecisiones	Otras consideraciones	Paracetamol	Codeína	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad
Alivio del dolor medido como reducción de la EVA a los 60 minutos (seguimiento: 120 minutos; medición con EVA de dolor; intervalo de las puntuaciones: 0–100; mejor cuanto menores sean los valores)											
1	Ensayo aleatorizado	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave[a]	Ninguna grave	Ninguna	112 (ITT)	112 (ITT)	–	Paracetamol: media de 12 puntos menos (16 a 8) Codeína: media de 11 puntos menos (16 a 5)	BAJA
EA menores (tales como náuseas, somnolencia, estreñimiento)											
1	Ensayo aleatorizado	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave[b]	Ninguna grave	No se tomó en consideración la variabilidad de la biotransformación de la codeína	–	–	–	8/104 Paracetamol 8/104 Codeína	BAJA

IC: intervalo de confianza. EVA: escala visual analógica. ITT: intención de tratar. EA: eventos adversos.
[a] Estudio en el contexto del dolor agudo. Dosis: paracetamol, 15 mg/kg (máximo: 650 mg); codeína 1 mg/kg (máximo: 60 mg). Datos extraídos tal como figuran en el estudio.
[b] Estudio sobre el dolor agudo. No hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto a los efectos adversos.

Tabla GRADE 2

Autor: Wiffen PJ
Fecha: 02-12-2008
Cuestión: ¿Debe utilizarse ACP con morfina IV o ACP con hidromorfona IV en el dolor por mucositis en niños de aproximadamente 14 años?
Contexto: Hospital Infantil, Boston, MA (EE.UU.)
Referencia bibliográfica: Collins J et al. Patient-controlled analgesia for mucositis pain in children: a three-period crossover study comparing morphine and hydromorphone. *Journal of Pediatrics*, 1996, 129:722–728.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados				
							N.° de pacientes		Efecto		
N.° de estudios	Diseño	Limitaciones	Incoherencias	Carácter indirecto	Imprecisiones	Otras consideraciones	ACP con morfina IV	ACP con hidromorfona IV	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad
Eficacia (seguimiento: 10-33 días; puntuaciones diarias medias del dolor)[a]											
1	Ensayo aleatorizado	Graves[b]	Ninguna grave	Grave[c]	Ninguna grave	Ninguna	10/10 (100%)	10/10 (100%)	Ninguna diferencia	No combinado No combinado	BAJA
EA (seguimiento: media de 10 días; referidos por el propio paciente)											
1	Ensayo aleatorizado	Graves[b]	Ninguna grave	Grave[b]	Ninguna grave	Ninguna	Sin datos	Sin datos	Ninguna diferencia estadística	–	BAJA

IV: intravenosa. ACP: analgesia controlada por el paciente. IC: intervalo de confianza. EA: eventos adversos.
[a] Ninguna diferencia estadística entre las puntuaciones diarias medias del dolor. Razón estimada de la potencia de las dosis de hidromorfona:morfina de 5,1:1 (generalmente se considera de 7:1).
[b] Solo 10 participantes – estudio cruzado. Datos extraídos tal como figuran en el estudio.
[c] Se evaluó el dolor por mucositis, y no el dolor por el cáncer.

Tabla GRADE 3

Autor: Wiffen PJ
Fecha: 08-12-2008
Cuestión: ¿Debe utilizarse fentanilo intranasal o morfina IV en el dolor agudo por fractura ósea en niños de 7 a 15 años?
Contexto: Hospital Infantil (Australia).
Referencia bibliográfica: Borland M et al. A randomized controlled trial comparing intranasal fentanyl to intravenous morphine for managing acute pain in children in the emergency department. *Annals of Emergency Medicine*, 2007, 49:335–340.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados				
							N.° de pacientes		Efecto		
N.° de estudios	Diseño	Limitaciones	Incoherencias	Carácter indirecto	Imprecisiones	Otras consideraciones	Fentanilo intranasal	Morfina IV	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad
Puntuación de la intensidad del dolor mediante EVA (seguimiento: media de 30 minutos; medición: puntuación en EVA; intervalo de las puntuaciones: 0–100; mejor cuanto menores sean los valores)[a]											
1	Ensayo aleatorizado	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave - 2[b]	Ninguna grave	Ninguna	33	34	–	Diferencia media entre los dos grupos: -4 (-16 a 8)[c]	BAJA
EA (seguimiento: media de 30 minutos; informe del médico o enfermero)											
1	Ensayo aleatorizado	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave - 2[b]	Ninguna grave	Ninguna	Véase[d]	Véase[d]	Sin datos evaluables	–	BAJA

IV: intravenosa. IC: intervalo de confianza. EVA: escala visual analógica. EA: eventos adversos.
[a] Intervención: fentanilo intranasal, 1,4 mg/kg. Control: morfina IV, aprox. 0,1 mg/kg.
[b] Se estudió el dolor agudo, y no el dolor por el cáncer.
[c] Se alcanzaron reducciones de la puntuación de la EVA de dolor superiores a 30 mm en ambos grupos.
[d] Tres de los 33 niños tratados con fentanilo se quejaron de mal sabor de boca tras la inhalación nasal, y uno vomitó. Con la morfina IV, un niño presentó rubor en el lugar de la inyección. Ningún otro EA.

Tabla GRADE 4

Autor: Wiffen PJ
Fecha: 16-04-2009
Cuestión: ¿Debe utilizarse citrato de fentanilo transmucoso oral o morfina IV en las lesiones o la sospecha de fractura de los miembros en niños de 8 a 18 años?
Contexto: Departamento de urgencias de un centro pediátrico terciario. Denver, CO (EE.UU.)
Referencia bibliográfica: Mahar P et al. A randomized clinical trial of oral transmucosal fentanyl citrate versus intravenous morphine sulfate for initial control of pain in children with extremity injuries. *Pediatric Emergency Care*, 2007, 23:544–548.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados				
							N.° de pacientes		Efecto		
N.° de estudios	Diseño	Limitaciones	Incoherencias	Carácter indirecto	Imprecisiones	Otras consideraciones	Fentanilo transmucoso oral	Morfina IV	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad
Reducción de la intensidad del dolor en la EVA (seguimiento: 75 minutos)[a]											
1	Ensayo aleatorizado	Graves[c]	Ninguna grave	Grave[d]	Ninguna grave	Ninguna	50 ITT	45 ITT	No calculado[b]	–	BAJA
EA (seguimiento: media de 75 minutos)											
1	Ensayo aleatorizado	Graves[c]	Ninguna grave	Grave[d]	Ninguna grave	Ninguna	8 EA	2 EA	–	–	BAJA

IV: intravenosa. IC: intervalo de confianza. ITT: intención de tratar. EVA: escala visual analógica. EA: eventos adversos.
[a] Intervención: fentanilo transmucoso, 10–15 mcg/kg. Control: morfina IV, 0,1mg/kg.
[b] Reducción de la EVA de intensidad del dolor superior a 40 mm en el grupo tratado con morfina IV, y superior a 60 mm en el tratado con fentanilo transmucoso oral.
[c] Estudio no enmascarado.
[d] Se estudió el dolor agudo, y no el dolor por el cáncer.

Tabla GRADE 5 (tabla excluida durante el proceso de evaluación de las evidencias por no abordar las cuestiones clínicas sobre la comparación de los opioides potentes y las vías de administración en el ámbito de las presentes directrices)

Autor: Wiffen PJ
Fecha: 17-04-2009
Cuestión: ¿Debe utilizarse morfina epidural o bien fentanilo o hidromorfona epidurales para controlar el dolor posoperatorio tras intervenciones de cirugía ortopédica en niños de 3 a 19 años?
Contexto: Hospital Infantil, Los Angeles, CA (EE.UU.)
Referencia bibliográfica: Goodarzi M. Comparison of epidural morphine, hydromorphone and fentanyl for postoperative pain control in children undergoing orthopaedic surgery. *Pediatric Anesthesia*, 1999, 9:419–422.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados				
							N.° de pacientes		Efecto		
N.° de estudios	Diseño	Limitaciones	Incoherencias	Carácter indirecto	Imprecisiones	Otras consideraciones	Morfina epidural	Fentanilo epidural / Hidromorfona epidural	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad
Puntuaciones del dolor posoperatorio (seguimiento: media de 30 horas; EVA de 5 puntos)											
1	Ensayo aleatorizado	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave[a]	Ninguna grave	Vía epidural	30	30 30	Solo datos descriptivos. Se logró un buen alivio del dolor, similar en todos los grupos[b, c]	–	BAJA
EA (seguimiento: media de 30 horas)											
1	Ensayo aleatorizado	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave[a]	Ninguna grave	Vía epidural	–	–	Solo datos descriptivos[d]	–	BAJA

IC: intervalo de confianza. EVA: escala visual analógica. EA: eventos adversos.
[a] Dolor agudo posoperatorio: morfina, 10 mcg/kg/h; hidromorfona, 1 mcg/kg/h; fentanilo, 1 mcg/kg/h.
[b] Noventa participantes: 30 por grupo.
[c] Alivio del dolor: bueno o excelente en todos los grupos. Ninguna diferencias estadísticamente significativa.
[d] Depresión respiratoria, somnolencia, náuseas, vómitos, prurito y retención urinaria, todos con mayor incidencia en el grupo tratado con morfina.

Tabla GRADE 6

Autor: Wiffen PJ
Fecha: 17-04-2009
Cuestión: ¿Debe utilizarse morfina o buprenorfina para el dolor posoperatorio tras intervenciones de cirugía ortopédica en niños de 6 meses a 14 años?
Contexto: Hospital Infantil, Helsinki (Finlandia).
Referencias bibliográficas: Estudio 1. Maunuksela E-L, Korpela R, Olkkola KT. Double-blind, multiple-dose comparison of buprenorphine and morphine in postoperative pain of children. *British Journal of Anaesthesia*, 1988, 60:48–55. Estudio 2. Maunuksela E-L, Korpela R, Olkkola KT. Comparison of buprenorphine with morphine in the treatment of postoperative pain in children. *Anesthesia & Analgesia*, 1988, 67:233–239.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados				
							N.° de pacientes		Efecto		
N.° de estudios	Diseño	Limitaciones	Incoherencias	Carácter indirecto	Imprecisiones	Otras consideraciones	Morfina IV	Buprenorfina IV	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad
Intensidad del dolor (seguimiento: 1 a 3 días; IDCAT de 10 puntos, por enfermera; puntuación verbal por el paciente)											
2	Ensayos aleatorizados	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave -2[b]	Ninguna grave	Ninguna	Estudio 1 (28) Estudio 2A (32)	Estudio 1 (29) Estudio 2A (28)	Solo datos descriptivos, ambos clasificados como buenos o muy buenos[c]	–	BAJA
EA (seguimiento: 1 a 3 días[a]; no claro, exceptuando la escala categorial de sedación)											
2	Ensayos aleatorizados	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave -2[b]	Ninguna grave	Ninguna	Solo datos descriptivos[d]	–	Sin datos evaluables	–	BAJA

IV: intravenosa. IC: intervalo de confianza. IDCAT: escala categorial de intensidad del dolor. EA: eventos adversos.
[a] Estudio 1: 24 h. Estudio 2: hasta la mañana del tercer día del posoperatorio.
[b] Estudio del dolor agudo posoperatorio.
[c] La morfina y la buprenorfina fueron valoradas como analgésicos buenos o muy buenos en ambos estudios.
[d] Estudio 1 (morfina, 100 o 50 mcg/kg, o buprenorfina, 3 o 1,5 mcg/kg). Ambos fármacos produjeron sedación intensa, sin diferencias entre los dos grupos. Estudio 2A (morfina, 100 mcg/kg, o buprenorfina, 3 mcg/kg). Estudios 2A y2B: 13 EA notificados en 28 participantes tratados con buprenorfina, 19 EA notificados en 32 participantes tratados con morfina. Vómitos: 8 casos con buprenorfina y 5 con morfina. Retención urinaria: 6 casos en cada grupo.

Referencia bibliográfica: Estudio 2B: Maunuksela E-L, Korpela R, Olkkola KT. Comparison of buprenorphine with morphine in the treatment of postoperative pain in children. *Anesthesia & Analgesia*, 1988, 67:233–239.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados				
							N.° de pacientes		Efecto		
N.° de estudios	Diseño	Limitaciones	Incoherencias	Carácter indirecto	Imprecisiones	Otras consideraciones	Morfina IM	Buprenorfina sublingual	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad
Alivio del dolor (IDCAT de 5 puntos, por el paciente)											
2	Ensayos aleatorizados	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave[c]	Ninguna grave	Ninguna	Estudio 2B (32)	Estudio 2B (28)	–	Consideraron la analgesia mala o simplemente satisfactoria: 11/32 tratados con morfina y 10/28 tratados con buprenorfina	BAJA

IM: intramuscular. IC: intervalo de confianza. IDCAT: escala categorial de intensidad del dolor.

[a] Estudio 2B: morfina IM, 150 mcg/kg, o buprenorfina sublingual, 5–7,1 mcg/kg; no más de 6 dosis de cualquiera de las dos en 24 horas.

[b] El estudio 2B es una continuación del estudio 2A en una planta de cirugía durante los 2 a 4 primeros días del posoperatorio.

[c] Estudio del dolor agudo posoperatorio.

Tabla GRADE 7

Autor: Wiffen PJ
Fecha: 17-04-2009
Cuestión: ¿Debe utilizarse ACP con morfina o ACP con ketobemidona para el dolor posoperatorio en niños de 6 a 16 años?
Contexto: Hospital Infantil, Estocolmo (Suecia).
Referencia bibliográfica: Jylli L et al. Comparison of the analgesic efficacy of ketobemidone and morphine for management of postoperative pain in children: a randomized, controlled study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2004, 48:1256–1259.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados				
							N.° de pacientes		Efecto		
N.° de estudios	Diseño	Limitaciones	Incoherencias	Carácter indirecto	Imprecisiones	Otras consideraciones	ACP con morfina	ACP con ketobemidona	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad
EVA de intensidad del dolor (seguimiento: 3 a 73 horas)											
1	Ensayo aleatorizado	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave -2[a]	Ninguna grave	Ninguna	30	27	Ninguna diferencia significativa entre los grupos[b,c]	–	BAJA
EA (seguimiento: 3 a 73 horas; diferentes escalas; no se especifica quién evalúa el dolor)											
1	Ensayo aleatorizado	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave -2[a]	Ninguna grave	Ninguna	Véase[b, d]	–	Sin datos evaluables	–	BAJA

ACP: analgesia controlada por el paciente. IC: intervalo de confianza. EVA: escala visual analógica. EA: eventos adversos.
[a] Estudio del dolor agudo posoperatorio.
[b] ACP con morfina: consumo total de 17,4 mcg/kg/h. ACP con ketobemidona: consumo total de 16,4 mcg/kg/h.
[c] En ambos grupos se logró una reducción de la EVA de dolor superior a > 30 mm cada día, sin diferencias significativas entre ellos.
[d] Ambos grupos sufrieron náuseas, vómitos, prurito y sedación excesiva, sin diferencias significativas entre ellos.

Tabla GRADE 8 (tabla excluida durante el proceso de evaluación de las evidencias, dado que el dolor abdominal indiferenciado está fuera del ámbito de las presentes directrices)

Autor: Wiffen PJ
Fecha: 07-01-2009
Cuestión: ¿Debe utilizarse oxicodona (bucal) o placebo para el dolor abdominal indiferenciado en niños de 4 a 15 años?
Contexto: Hospital Docente (Finlandia).
Referencia bibliográfica: Kokki H et al. Oxycodone versus placebo in children with undifferentiated abdominal pain. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 2005, 159:320–325.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados				
							N.° de pacientes		Efecto		
N.° de estudios	Diseño	Limitaciones	Incoherencias	Carácter indirecto	Imprecisiones	Otras consideraciones	Oxicodona bucal	Placebo	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad
Suma de las diferencias de intensidad del dolor (seguimiento: media de 3,5 horas; mejor cuanto mayores sean los valores)											
1	Ensayo aleatorizado	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave[a]	Ninguna grave	Ninguna	32	31	–	DM: 13 (2 a 24)[b]	MODERADA
EA (seguimiento: media de 3,5 horas; no declarado)											
1	Ensayo aleatorizado	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave[a]	Ninguna grave	Ninguna	–	–	Solo datos descriptivos[c]	–	MODERADA

IC: intervalo de confianza. DM: diferencia media. EA: eventos adversos.
[a] Estudio del dolor abdominal, y no del dolor persistente.
[b] La oxicodona fue más eficaz que el placebo.
[c] Cefalea en un paciente tratado con oxicodona, y urticaria en otro. No se observó sedación, hipoxia ni hipotensión.

Tabla GRADE 9 (tabla excluida durante el proceso de evaluación de las evidencias por no abordar las cuestiones clínicas sobre la comparación de los opioides potentes y las vías de administración en el ámbito de las presentes directrices)

Autor: Wiffen PJ
Fecha: 17-04-2009
Cuestión: ¿Debe utilizarse oxicodona o bien ibuprofeno o la combinación de oxicodona e ibuprofeno para el tratamiento inicial del dolor relacionado con lesiones traumáticas en niños de 6 a 18 años?
Contexto: Departamento de urgencias pediátricas, (EE.UU.)
Referencia bibliográfica: Koller DM et al. Effectiveness of oxycodone, ibuprofen or the combination in the initial management of orthopedic injury-related pain in children. *Pediatric Emergency Care*, 2007, 23:627–633.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados				
							N.° de pacientes		Efecto		
N.° de estudios	Diseño	Limitaciones	Incoherencias	Carácter indirecto	Imprecisiones	Otras consideraciones	Oxicodona	Ibuprofeno / Combinación de oxicodona e ibuprofeno	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad
Dolor (seguimiento: media de 120 minutos; escala de caras de dolor, EVA por padres y personal de enfermería)[a]											
1	Ensayo aleatorizado	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave - 2[b]	Ninguna grave	Ninguna	22	22	Ninguna diferencia significativa entre los tres grupos de tratamiento	–	BAJA
								22		–	
EA (seguimiento: media de 120 minutos)											
1	Ensayo aleatorizado	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave - 2[a]	Ninguna grave	Ninguna	Datos descriptivos[d]	–	–	–	BAJA
								–		–	

IC: intervalo de confianza. EVA: escala visual analógica. EA: eventos adversos.
[a] Dosis: oxicodona, 0,1 mg/kg (máximo, 10 mg); ibuprofeno, 10 mg/kg (máximo, 800 mg); combinación, mismas dosis.
[b] Dolor agudo: lesiones ortopédicas.
[c] Buen alivio del dolor en los tres grupos. Reducción en la escala de caras de dolor de aproximadamente 7 a aproximadamente 3 (escala de 0–10).
[d] Se notificaron 14 EA en 11 participantes, 9 de ellos del grupo tratado con la combinación. La somnolencia fue el más frecuente, aunque hubo pocos casos: 3 con el ibuprofeno, 3 con la combinación, y 1 con la oxicodona.

Tabla GRADE 10

Autor: Wiffen PJ
Fecha: 17-04-2009
Cuestión: ¿Debe utilizarse la morfina oral para el dolor del cáncer en niños?
Contexto: 18 países.
Referencia bibliográfica: Wiffen PJ, McQuay HJ. Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007 (4):CD003868.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados				
							N.° de pacientes		Efecto		
N.° de estudios	Diseño	Limitaciones	Incoherencias	Carácter indirecto	Imprecisiones	Otras consideraciones	Morfina de liberación inmediata	Morfina de liberación modificada	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad
Alivio del dolor (seguimiento: 4 a 30 días; escalas validadas)											
15	Ensayos aleatorizados	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave[a]	Ninguna grave	Ninguna	No calculado	No calculado	Resultados similares en ambos grupos[b]	–	MODERADA
EA (seguimiento: 3 a 30 días; generalmente referidos por el propio paciente)											
15	Ensayos aleatorizados	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave[a]	Ninguna grave	Ninguna	Datos no disponibles grupo por grupo[c]	–	Sin datos evaluables[c]	–	MODERADA

IC: intervalo de confianza. EA: eventos adversos.

[a] Todos los estudios realizados en adultos: 18 países (11 de Europa, 3 de Asia, 2 de Norteamérica, 2 de Oceanía).

[b] Los estudios revelaron que se puede obtener una analgesia similar con la morfina de liberación modificada o de liberación inmediata. Total: 3615 pacientes (54 EAC).

[c] No hay datos disponibles grupo por grupo. Aproximadamente un 6% de los participantes (adultos) en estos estudios que recibieron morfina (cualquier tipo) consideraron intolerables los EA.

Tabla GRADE 11

Autor: Wiffen PJ
Fecha: 02-12-2008
Cuestión: ¿Debe utilizarse ACP con morfina o morfina IM en el dolor posoperatorio en niños y adolescentes con una media de 13 años?
Contexto: Hospital Infantil, Boston, MA (EE.UU.)
Referencia bibliográfica: Berde CB et al. Patient-controlled analgesia in children and adolescents: a randomized, prospective comparison with intramuscular administration of morphine for postoperative analgesia. *Journal of Pediatrics*, 1991, 118:460–466.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados				
							N.° de pacientes		Efecto		
N.° de estudios	Diseño	Limitaciones	Incoherencias	Carácter indirecto	Imprecisiones	Otras consideraciones	ACP con morfina	Morfina IM	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad
Puntuaciones de dolor por el paciente (seguimiento: 48 horas; alcanzaron al menos un dolor leve según la EVA)											
1	Ensayo aleatorizado	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave[a]	Ninguna grave	Ninguna	10/32 (31,3%)[b]	5/23 (21,7%)	Estadísticamente no significativo NNT: 10 (-7 a 3)	–	MODERADA
EA (seguimiento: media de 48 horas; autoevaluación del paciente y observación del personal de enfermería)											
1	Ensayo aleatorizado	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave[a]	Ninguna grave	Ninguna	Solo datos descriptivos[c]	Solo datos descriptivos[c]	–	–	MODERADA

ACP: analgesia controlada por el paciente. IM: intramuscular. IC: intervalo de confianza. EVA: escala visual analógica. NNT: número que es necesario tratar.

[a] Estudio del dolor tras cirugía ortopédica.

[b] Solo se utilizaron los datos de la ACP frente a la vía IM. En un tercer grupo se administró morfina en infusión continua. Se excluyen los datos de la ACP más infusión de base. Datos extraídos tal como figuran en el estudio.

[c] No hubo depresión respiratoria en ninguno de los dos grupos. La sedación fue menor con la ACP que con la administración IM. No hubo diferencias entre los dos grupos con respecto a las náuseas o a la normalización de la función gastrointestinal. No hubo diferencias entre los dos grupos con respecto a la retención urinaria.

Tabla GRADE 12

Autor: Wiffen PJ
Fecha: 15-02-2010
Cuestión: ¿Debe utilizarse ACP con morfina más infusión de base o infusión continua de morfina en el dolor posoperatorio en niños?
Contexto: No comunicado.
Referencia bibliográfica: Peters JWB et al. Patient controlled analgesia in children and adolescents: a randomized controlled trial. *Paediatric Anaesthesia*, 1999, 9:235–241.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados				
							N.° de pacientes		Efecto		
N.° de estudios	Diseño	Limitaciones	Incoherencias	Carácter indirecto	Imprecisiones	Otras consideraciones	ACP con morfina más infusión de base[a]	Morfina en infusión continua	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad
Dolor leve a los 2 días (seguimiento: media de 2 días; puntuaciones diarias medias de la EVA)											
1	Ensayo aleatorizado	Graves[b]	Ninguna grave	Grave[c]	Ninguna grave	Ninguna	7/24 (29,2%)[d]	15/23 (65,2%)[d]	–	–	BAJA

ACP: analgesia controlada por el paciente. IC: intervalo de confianza. EVA: escala visual analógica.

[a] Los resultados son el número de pacientes en los que se logró un dolor "leve" el día 2. Los resultados se han calculado a partir de la figura 1 del artículo.

[b] No se aportan detalles sobre la aleatorización ni la ocultación de la asignación.

[c] Modelo de dolor posoperatorio, y no de dolor crónico.

[d] Dosis: ACP con morfina en bolos de 15 mcg/kg, bloqueo de 10 minutos y dosis basal de 15 mcg/kg/h; morfina continua, 20–40 mcg/kg/h.

Tabla GRADE 13

Autor: Wiffen PJ
Fecha: 17-04-2009
Cuestión: ¿Debe utilizarse morfina oral o morfina en infusión IV continua en los episodios dolorosos de la drepanocitosis en niños de 5 a 17 años?
Contexto: Estudio de Jacobson: Hospital infantil, Toronto, ON (Canadá).
Referencia bibliográfica: 1. Dunlop R, Bennett KCLB. Pain management for sickle cell disease in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006, (2):CD003350; 2. Jacobson SJ et al. Randomised trial of oral morphine for painful episodes of sickle-cell disease in children. *Lancet*, 1997, 350:1358–1361. Peters JWB et al. Patient controlled analgesia in children and adolescents: a randomized controlled trial. *Paediatric Anaesthesia*, 1999, 9:235–241.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados				
							N.° de pacientes		Efecto		
N.° de estudios	Diseño	Limitaciones	Incoherencias	Carácter indirecto	Imprecisiones	Otras consideraciones	Morfina de liberación modificada	Morfina en infusión IV continua	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad
Alivio del dolor basado en la escala Oucher (medición con: escala Oucher; intervalo de las puntuaciones: 0–100; mejor cuanto menores sean los valores)											
1	Ensayo aleatorizado	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave[a]	Ninguna grave	Ninguna	27[b]	29[c]	Ninguna diferencia significativa	–	MODERADA
EA (cuestionario no dirigido diario)											
1	Ensayo aleatorizado	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave[a]	Ninguna grave	Ninguna	Solo datos descriptivos[d]	–	–	–	MODERADA

IV: intravenosa. IC: intervalo de confianza.
[a] Estudio en la drepanocitosis – solo se encontraron EAC sobre la morfina oral en el dolor agudo o el dolor del cáncer. Datos extraídos tal como figuran en el estudio.
[b] Morfina oral, 1,9 mg/kg cada 12 h.
[c] Morfina IV, 0,04 mg/kg/h.
[d] Grupo tratado con morfina oral (27 participantes): 62 EA, 16 de ellos “intensos". Grupo tratado con morfina IV (29 participantes): 52 EA, 19 de ellos “intensos". No se aporta una definición de la “intensidad” de los EA.

Tabla GRADE 14

Autor: Wiffen PJ
Fecha: 08-12-2008
Cuestión: ¿Debe utilizarse fentanilo nebulizado o fentanilo IV en el dolor agudo que requiere analgésicos IV en pacientes de 5 meses a 17 años?
Contexto: Departamento de urgencias, Minnesota (EE.UU.).
Referencia bibliográfica: Miner JR et al. Randomized clinical trial of nebulized fentanyl citrate versus i.v. fentanyl citrate in children presenting to the emergency department with acute pain. *Academic Emergency Medicine*, 2007, 14:895–898.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados				
							N.° de pacientes		Efecto		
N.° de estudios	Diseño	Limitaciones	Incoherencias	Carácter indirecto	Imprecisiones	Otras consideraciones	Fentanilo nebulizado	Fentanilo IV	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad
Reducción de la intensidad del dolor según EVA (seguimiento: 30 minutos; mejor cuanto menores sean los valores)											
1	Ensayo aleatorizado	Muy graves[a]	Ninguna grave	Grave[b]	Ninguna grave	Ninguna	27[c]	14	–	No calculado. Solo se evaluaron 11/41[d]	MUY BAJA
EA (no comunicados[d])											
1	Ensayo aleatorizado	Graves[a]	Ninguna grave	Grave[b]	Ninguna grave	Ninguna	–	–	–	Ningún EA[e]	MUY BAJA

IV: intravenoso. IC: intervalo de confianza. EVA: escala visual analógica.
[a] Estudio no enmascarado. Algunos pacientes asignados aleatoriamente al grupo IV recibieron fentanilo inhalado porque así lo prefirieron sus padres. El dolor fue evaluado por el médico en los menores de 6 años (30 pacientes) y por el propio paciente en los mayores de 6 años (11 pacientes).
[b] Dolor agudo, y no dolor por el cáncer.
[c] Intervención: nebulización de fentanilo, 3 mcg/kg; control: fentanilo IV, 1,5 mcg/kg.
[d] En opinión de los médicos que los trataban, parece haberse conseguido una reducción significativa de la EVA de dolor.
[e] Se afirma literalmente que "no se produjeron eventos adversos en ninguno de los dos grupos".

Tabla GRADE 15

Autor: Wiffen PJ
Fecha: 26-05-2009
Cuestión: ¿Debe utilizarse el fentanilo transdérmico en el dolor del cáncer en niños?
Contexto: No mencionado.
Referencia bibliográfica: Zernikow B, Michel E, Anderson B. Transdermal fentanyl in childhood and adolescence: a comprehensive literature review. *The Journal of Pain*, 2007, 8:187–207.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados				
							N.° de pacientes		Efecto		
N.° de estudios	Diseño	Limitaciones	Incoherencias	Carácter indirecto	Imprecisiones	Otras consideraciones	Fentanilo transdérmico	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad
Satisfacción con el tratamiento (a juicio del paciente o del profesional)											
11	Estudios observacionales	Ninguna grave	Graves[b]	Grave[c]	Ninguna grave	Sesgo de notificación	311	No comunicado	No combinado	No combinado	BAJA

IC: intervalo de confianza.
[a] Todos los estudios fueron observacionales: 6 tuvieron 10 pacientes o menos, y 1 tuvo 199 pacientes.
[b] Diferentes afecciones, diferentes dosis, alguno una sola dosis, y diferentes poblaciones.
[c] No todos con dolor por el cáncer, algunos con dolor posoperatorio.
[d] Con las técnicas de búsqueda actuales es difícil identificar los estudios observacionales.

Tabla GRADE 16

Autor: Wiffen PJ
Fecha: 27-04-2009
Cuestión: ¿Debe utilizarse la terapia cognitivo-conductual o la relajación en el tratamiento del dolor crónico y recurrente no cefaleico en niños y adolescentes?
Contexto: No mencionado.
Referencia bibliográfica: Eccleston C et al. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009, (2):CD003968.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados				
							N.° de pacientes			Efecto	
N.° de estudios	Diseño	Limitaciones	Incoherencias	Carácter indirecto	Imprecisiones	Otras consideraciones	Terapia conductual sola o combinada con otras intervenciones no farmacológicas	Control (atención médica habitual)	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad
Dolor (seguimiento de 1,5 a 12 meses; medido con diversos sistemas de puntuación; diferentes intervalos de puntuación; mejor cuanto menores sean los valores)											
5	Ensayos aleatorizados	Muy graves[a]	Ninguna grave	Grave[a]	Ninguna grave	Ninguna	143	95	–	DME[b]: -0,94 (-1,43 a -0,44)	MODERADA

IC: intervalo de confianza. DME: diferencia media estandarizada.

[a] Los participantes tenían diversos tipos de dolor, tales como fibromialgia o dolor abdominal recurrente. En un estudio (Hicks 2006) se mezclaron casos de dolor abdominal y de cefalea. Ningún estudio incluyó casos de dolor de origen maligno. Datos extraídos tal como figuran en el estudio.

[b] DME calculada como en la revisión.

A4.2 Estudios encontrados acerca de las recomendaciones para el sistema de salud

Prescripción de analgésicos opioides

País	**Uganda**
Profesionales sanitarios	Personal de enfermería de cuidados paliativos y clínicos de nivel medio
Intervención	▪ Prescripción de morfina tras formación especializada: - Curso clínico de cuidados paliativos (9 meses: 8 semanas de teoría, 12 semanas en residencia para enfermos terminales, 10 semanas en VIH/cuidados paliativos, 10 semanas en su propio lugar de trabajo). ▪ Modificación de la legislación nacional para permitir que el personal de enfermería y los clínicos de nivel medio prescriban opioides en su práctica clínica (licencia profesional).
Contexto	Residencias para enfermos terminales/equipos de cuidados paliativos en hospitales/distritos sanitarios.
Referencias bibliográficas	▪ Clark D et al. Hospice and palliative care development in Africa: a multi-method review of services and experiences. *Journal of Pain and Symptom Management*, 2007, 33:698–710. ▪ Jagwe J, Merriman A. Uganda: delivering analgesia in rural Africa – opioid availability and nurse prescribing. *Journal of Pain and Symptom Management,* 2007, 33:547–551. ▪ Logie DE, Harding R. An evaluation of a morphine public health programme for cancer and AIDS pain relief in Sub-saharan Africa. *BMC Public Health*, 2005, 5:82.

País	**Reino Unido**
Profesionales sanitarios	Personal de enfermería, farmacéuticos.
Intervención	Prescripción de urgencia de analgésicos opioides para el dolor del cáncer (cuando al médico le resulte físicamente imposible hacer la prescripción) como parte de los dos sistemas siguientes: ▪ Capacitación y certificación para permitir que el personal de enfermería prescriba cualquier medicamento que esté incluido en un plan de atención clínica hecho por un médico (*Nurse Supplementary Prescribers* = NSPs); ▪ Capacitación y certificación para permitir que el personal de enfermería evalúe, diagnostique y prescriba de forma independiente (*Nurse Independent Prescribers* = NIPs).
Contexto	Sistema nacional de salud.
Referencias bibliográficas	▪ Cherny NI et al. Formulary availability and regulatory barriers to accessibility of opioids for cancer pain in Europe: a report from the ESMO/EAPC Opioid Policy Initiative. *Annals of Oncology*, 2010, 21:615–626. ▪ Stenner K, Courtenay M. Benefits of nurse prescribing for patients in pain: nurses' views. *Journal of Advanced Nursing*, 2008, 63:27–35.

País	**Lituania**
Profesionales sanitarios	Personal de enfermería, farmacéuticos.
Intervención	Prescripción de urgencia de analgésicos opioides para el dolor del cáncer (cuando al médico le resulte físicamente imposible hacer la prescripción).
Contexto	Sistema nacional de salud.
Referencias bibliográficas	▪ Cherny NI et al. Formulary availability and regulatory barriers to accessibility of opioids for cancer pain in Europe: a report from the ESMO/EAPC Opioid Policy Initiative. *Annals of Oncology*, 2010, 21:615–626. Nota: el artículo se refiere únicamente a esta intervención, pero no describe el sistema establecido en el país para las prescripciones de urgencia.

Servicios de analgesia y suministro de analgésicos opioides

País	**Estado de Sarawak (Malasia)**
Profesionales sanitarios	Personal de enfermería, farmacéuticos, agentes de salud comunitarios, voluntarios.
Intervención	Cuidados paliativos a domicilio y suministro de medicamentos. La prescripción de analgésicos opioides es hecha por un oncólogo, pero el personal de enfermería tiene una función importante en el suministro de medicamentos para el programa de cuidados paliativos a domicilio.
Contexto	Cuidados paliativos a domicilio, cambios frecuentes de médicos en los distritos sanitarios.
Referencias bibliográficas	▪ Devi BCR, Tang TS, Corbe M. Setting up home-based palliative care in countries with limited resources: a model from Sarawak, Malaysia. *Annals of Oncology*, 2008, 19:2061–2066.

País	**Estado de Kerala (India)**
Profesionales sanitarios	Personal de enfermería.
Intervención	▪ Suministro de medicamentos (almacenamiento y dispensación) del farmacéutico al personal de enfermería. ▪ Excepción al requisito del Estado de que la dispensación de medicamentos sea hecha por un farmacéutico.
Contexto	Programa de cuidados paliativos del Estado.
Referencias bibliográficas	▪ Rajagopal MR, Joranson DE, Gilson AM. Medical use, misuse, and diversion of opioids in India. *Lancet*, 2001, 358:139–143. Nota: en el artículo no se describe pormenorizadamente por qué es necesario el personal de enfermería en vez de un farmacéutico (por ejemplo, el número de farmacéuticos disponibles en el Estado y su distribución en las zonas urbanas y rurales para el servicio de dispensación de medicamentos).

A4.3 Estudios encontrados en la tercera fase del proceso de búsqueda de evidencias

La lista se refiere a la tercera fase del proceso de búsqueda de evidencias, como se describe en el Anexo 2, sección A2.1 *Proceso de elaboración.* Los artículos que figuran en la lista se obtuvieron durante la búsqueda de estudios observacionales de intervenciones sobre las que no se encontraron revisiones sistemáticas ni EAC en las dos primeras rondas de búsqueda de evidencias.

Para esta tercera ronda de obtención de datos, la petición fue enviada al GEA de las directrices de la OMS sobre el dolor y al Cuadro de Expertos de la OMS en Evaluación de Medicamentos. Los artículos obtenidos se refieren a estudios observacionales, farmacocinéticos y farmacodinámicos y también a unos cuantos EAC adicionales realizados en niños.

ANALGÉSICOS

Anderson BJ, Palmer GM. Recent pharmacological advances in paediatric analgesics. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2006, 60:303–309.

Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. *New England Journal of Medicine*, 2002, 347:1542.

Olkkola KT, Hamunen K, Maunuksela EL. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of opioid analgesics in infants and children. *Clinical Pharmacokinetics*, 1995, 28:385–404.

Schiessl C et al. Use of patient-controlled analgesia for pain control in dying children. *Supportive Care in Cancer*, 2008, 16:531–536.

Zernikow B et al. Paediatric cancer pain management using the WHO analgesic ladder – results of a prospective analysis from 2265 treatment days during a quality improvement study. *European Journal of Pain*, 2006, 10:587–595.

PARACETAMOL

Anderson BJ, Woollard GA, Holford NH. Acetaminophen analgesia in children: placebo effect and pain resolution after tonsillectomy. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2001, 57:559–569.

Anderson BJ, Woollard GA, Holford NH. A model for size and age changes in the pharmacokinetics of paracetamol in neonates, infants and children. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2000, 50:125–134.

Anderson BJ et al. Acetaminophen developmental pharmacokinetics in premature neonates and infants: a pooled population analysis. *Anesthesiology*, 2002, 96:1336–1345.

Anderson BJ et al. Paracetamol plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetics in children. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1998, 46:237–243.

Van der Marel CD et al. Paracetamol and metabolite pharmacokinetics in infants. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2003, 59:243–251.

Van der Marel CD et al. Analgesic efficacy of rectal versus oral acetaminophen in children after major craniofacial surgery. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2001, 70:82–90.

PARACETAMOL IV

Allegaert K et al. Pharmacokinetics of single dose intravenous propacetamol in neonates: effect of gestational age. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 2004, 89:F25–F28.

Allegaert K et al. Intravenous paracetamol (propacetamol) pharmacokinetics in term and preterm neonates. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2004, 60:191–197.

Anderson BJ et al. Pediatric intravenous paracetamol (propacetamol) pharmacokinetics: a population analysis. *Paediatric Anaesthesia*, 2005, 15:282–292.

Kumpulainen E et al. Paracetamol (acetaminophen) penetrates readily into the cerebrospinal fluid of children after intravenous administration. *Pediatrics*, 2007, 119:766–771.

PARACETAMOL RECTAL

Anderson BJ, Woolard GA, Holford NH. Pharmacokinetics of rectal paracetamol after major surgery in children. *Paediatric Anaesthesia*, 1995, 5:237–242.

Hahn TW et al. Pharmacokinetics of rectal paracetamol after repeated dosing in children. *British Journal of Anaesthesia*, 2000, 85:512–519.

Howell TK, Patel D. Plasma paracetamol concentrations after different doses of rectal paracetamol in older children: a comparison of 1 g vs. 40 $mg.kg^{-1}$. *Anaesthesia*, 2003, 58:69–73.

Montgomery CJ et al. Plasma concentrations after high-dose (45 $mg.kg^{-1}$) rectal acetaminophen in children. *Canadian Journal of Anesthesia*, 1995, 42:982–986.

PARACETAMOL O IBUPROFENO

Bertin L et al. Randomized, double-blind, multicenter, controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen (paracetamol) and placebo for treatment of symptoms of tonsillitis and pharyngitis in children. *Journal of Pediatrics*, 1991, 119:811–814.

Kelley MT et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ibuprofen isomers and acetaminophen in febrile children. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 1992, 52:181–189.

Lesko SM, Mitchell AA. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen. A practitioner-based randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association*, 1995, 273:929–933.

Perrott DA et al. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 2004, 158:521–526.

TRAMADOL

Allegaert K et al. Tramadol disposition in the very young: an attempt to assess in vivo cytochrome P-450 2D6 activity. *British Journal of Anaesthesia*, 2005, 95:231–239.

Bozkurt P. Review article: use of tramadol in children. *Pediatric Anesthesia*, 2005, 15:1041–1047 doi:10.1111

Brown, SC, Stinson J. Treatment of pediatric chronic pain with tramadol hydrochloride: siblings with Ehlers-Danlos syndrome – Hypermobility type (case report). *Pain Research & Management*, 2004, 9:209–211.

Garrido MJ et al. Population pharmacokinetic/pharmacodynamic modelling of the analgesic effects of tramadol in pediatrics. *Pharmaceutical Research*, 2006, 23:2014–2023.

Kamel C. Tramadol en analgesia pédiatrica. *Revista Iberoamericana del Dolor*, 2008, 3:36–45.

Rose JB et al. Oral tramadol for the treatment of pain of 7–30 days' duration in children. *Anesthesia & Analgesia*, 2003, 96:78–81.

CODEÍNA

Tremlett M, Anderson BJ, Wolf A. Pro-con debate: is codeine a drug that still has a useful role in pediatric practice? *Paediatric Anaesthesia*, 2010, 20:183–194.

Williams DG, Hatch DJ, Howard RF. Codeine phosphate in paediatric medicine. *British Journal of Anaesthesia*, 2001, 86:413–421.

IBUPROFENO O CODEÍNA + PARACETAMOL

Drendel AL et al. A randomized clinical trial of ibuprofen versus acetaminophen with codeine for acute pediatric arm fracture pain. *Annals of Emergency Medicine*, 2009, 54:553–560.

MORFINA

Anderson BJ et al. The dose-effect relationship for morphine and vomiting after day-stay tonsillectomy in children. *Anaesthesia and Intensive Care*, 2000, 28:155–160.

Bhandari V et al. Morphine administration and short-term pulmonary outcomes among ventilated preterm infants. *Pediatrics*, 2005, 116:352–359.

Bouwmeester NJ et al. Developmental pharmacokinetics of morphine and its metabolites in neonates, infants and young children. *British Journal of Anaesthesia*, 2004, 92:208–217.

Koren G et al. Postoperative morphine infusion in newborn infants: assessment of disposition characteristics and safety. *Journal of Pediatrics*, 1985, 107:963–967.

McNicol R. Postoperative analgesia in children using continuous s.c. morphine. *British Journal of Anaesthesia*, 1993, 71:752–756.

Saarenmaa E et al. Morphine clearance and effects in newborn infants in relation to gestational age. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2000, 68:160–166.

Zernikow B, Lindena G. Long-acting morphine for pain control in paediatric oncology. *Medical and Pediatric Oncology*, 2001, 36:451–458.

FENTANILO

Saarenmaa E, Neuvonen PJ, Fellman V. Gestational age and birth weight effects on plasma clearance of fentanyl in newborn infants. *Journal of Pediatrics*, 2000, 136:767–770.

Singleton MA, Rosen JI, Fisher DM. Plasma concentrations of fentanyl in infants, children and adults. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 1987, 34:152–155.

Yaster M. The dose response of fentanyl in neonatal anesthesia. *Anesthesiology*, 1987, 66:433–435.

FENTANILO O MORFINA

Saarenmaa E et al. Advantages of fentanyl over morphine in analgesia for ventilated newborn infants after birth: a randomized trial. *Journal of Pediatrics*, 1999, 134:144–150.

ADYUVANTES

Saarenmaa E et al. Ketamine for procedural pain relief in newborn infants. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 2001, 85:F53–F56.

ANEXO 5. PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN

El GED estableció en marzo de 2010 un programa de investigación durante la evaluación de las evidencias disponibles sobre las intervenciones farmacológicas en el marco del proceso de elaboración de las recomendaciones. Tras haber identificado varias lagunas en materia de investigación, el GED también debatió las prioridades para las investigaciones futuras.

En la lista siguiente figuran, por orden de prioridad, las áreas generales en las que es necesario seguir investigando. El objetivo de dicha lista consiste en orientar a la comunidad científica para que contribuya a las investigaciones esenciales en materia de intervenciones farmacológicas sobre el tratamiento del dolor persistente en niños con enfermedades médicas. Los resultados medidos en los estudios clínicos que comparen diferentes intervenciones farmacológicas deben incluir resultados tanto positivos (eficacia, calidad de vida) como negativos (incidencia, prevalencia y gravedad de efectos adversos, etc.).

Primer grupo de prioridades

- Evaluación de la estrategia terapéutica bifásica.
- Investigación de opioides potentes alternativos a la morfina (estudios clínicos comparativos de diferentes opioides con respecto a la efectividad, los efectos colaterales y la viabilidad de su uso).
- Investigaciones sobre los analgésicos opioides de potencia intermedia (p.ej.: tramadol).
- Datos a largo plazo sobre la seguridad de los medicamentos de primera línea (ibuprofeno/paracetamol).

Segundo grupo de prioridades (dolor neuropático)

- Los antidepresivos, y más concretamente los ADT, los ISRS y los antidepresivos más recientes de la clase de los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, en el tratamiento del dolor neuropático persistente en niños.
- La gabapentina en el tratamiento del dolor neuropático persistente en niños.
- La ketamina como adyuvante de los opioides en el tratamiento del dolor neuropático rebelde en pacientes con enfermedades médicas crónicas.

Tercer grupo de prioridades

- Ensayos aleatorizados controlados (EAC) sobre vías de administración de opioides alternativas a la vía oral (en particular EAC comparativos de las vías SC e IV).

Cuarto grupo de prioridades

- Actualización de las revisiones de la Colaboración Cochrane sobre el cambio de opioides, incluyendo los datos pediátricos que estén disponibles.
- EAC sobre el cambio de opioides e investigaciones sobre la conversión de dosis en diferentes grupos de edad.
- EAC sobre los opioides de acción breve para el tratamiento del dolor intercurrente en niños.

Otras áreas de investigación y desarrollo

- Investigación y validación psicométrica de instrumentos observacionales y conductuales de medición del dolor persistente en diferentes contextos (recién nacidos, lactantes, niños que todavía no hablan y niños con deficiencias cognitivas).
- Ensayos clínicos prospectivos para investigar los protocolos de rotación de opioides y su eficacia en la prevención de los efectos colaterales o de la tolerancia a los opioides y el aumento de las dosis.
- Desarrollo de formas farmacéuticas orales sólidas, divisibles y dispersables, de paracetamol e ibuprofeno.
- Investigación de formulaciones apropiadas para la preparación extemporánea de morfina líquida oral. Difusión de las evidencias disponibles sobre la preparación de formulaciones extemporáneas estables.
- Formas farmacéuticas orales sólidas de analgésicos opioides apropiadas para niños.
- Investigación de dosis equianalgésicas en la conversión de los analgésicos opioides para diferentes grupos de edad.

ANEXO 6. ANALGÉSICOS OPIOIDES Y CONVENCIONES INTERNACIONALES

En este anexo se presenta una visión general de los principales aspectos relacionados con la adquisición, suministro y dispensación de medicamentos opioides y su estado de medicamentos fiscalizados en virtud de la Convención Única de las Naciones Unidas sobre Estupefacientes, 1961. Se resumen los principales requisitos establecidos por la Convención y sus repercusiones en la planificación operacional y normativa. El anexo se dirige a los planificadores de políticas, gestores, funcionarios y profesionales sanitarios que participan en diferentes niveles y funciones en la mejora de la disponibilidad de analgésicos opioides para fines médicos. Asimismo, aporta las principales referencias para nuevas medidas y algunas orientaciones generales sobre los aspectos más importantes de la reglamentación que hay que tener en cuenta a la hora de mejorar el acceso a los analgésicos opioides en el sistema de salud.

La OMS ha publicado las orientaciones de política *Garantizando el equilibrio en las políticas nacionales sobre sustancias fiscalizadas: orientación para la disponibilidad y accesibilidad de los medicamentos fiscalizados*, para guiar a los países sobre la forma de optimizar el acceso a todos los medicamentos fiscalizados y prevenir los efectos nocivos de su uso indebido (*95*). La OMS alienta a los gobiernos, a la sociedad civil y a otros interesados a que se esfuercen por obtener de sus políticas relacionadas con estos medicamentos el máximo resultado para la salud pública. La OMS considera que el resultado para la salud pública es máximo (o "equilibrado") cuando se logra el equilibrio óptimo entre la maximización del acceso para un uso médico racional y la minimización del uso peligroso o nocivo. Se recomienda vivamente que para obtener dicho resultado los países apliquen las presentes directrices.

A6.1 Convenciones de las Naciones Unidas sobre drogas y su sistema de gobernanza

Hay tres tratados internacionales sobre fiscalización de estupefacientes: la *Convención Única de las Naciones Unidas sobre Estupefacientes, de 1961,* enmendada por el *Protocolo de 1972* (*94*); el *Convenio de las Naciones Unidas sobre Sustancias Sicotrópicas, de 1971* (*119*), y la *Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Psicotrópicas, de 1988* (*120*). Estas convenciones representan un esfuerzo mundial para evitar el abuso de drogas, al mismo tiempo que se posibilita el acceso a la utilización de estas sustancias como medicamentos para aliviar el dolor y el sufrimiento. Al firmar esos tratados, los países se han comprometido a poner en práctica en sus territorios una serie de medidas de fiscalización de las drogas sin restringir indebidamente el acceso a los medicamentos.

La Comisión de Estupefacientes, que representa a los Estados Partes en esas convenciones internacionales sobre drogas, tiene autoridad para decidir, a recomendación de la OMS, si una sustancia debe considerarse como estupefaciente o psicotrópica. El proceso de formulación de recomendaciones sobre la inclusión de una droga en las listas de estas dos convenciones se describe en el documento *Orientaciones para el examen por la OMS de sustancias psicoactivas en el contexto de la fiscalización internacional* (*121*). La Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE) es la encargada de supervisar el cumplimiento de dichos tratados internacionales por parte de los gobiernos y de garantizar la disponibilidad de las sustancias fiscalizadas para usos médicos y científicos sin que sean desviadas de sus fuentes lícitas hacia mercados ilícitos.

A6.2 Convención Única sobre Estupefacientes y analgésicos opioides

La *Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes, enmendada por el Protocolo de 1972*, (*94*) es el principal tratado internacional regulador de la fiscalización de los opioides. Su objetivo es limitar la producción, fabricación, exportación, importación, distribución, comercio, consumo y posesión de estupefacientes fines exclusivamente médicos y científicos. La Convención Única clasifica los estupefacientes en cuatro tipos: los incluidos en las Listas I, II, III y IV. Cada lista se refiere a una serie de medidas de fiscalización que se aplicarán de acuerdo con la gravedad del abuso y de la dependencia causadas por las sustancias que figuran en ellas.

La morfina y otros opioides potentes que pueden sustituirla de forma segura en niños con dolor persistente (fentanilo, hidromorfona, oxicodona y metadona) figuran en la Lista I. Para cumplir lo estipulado en la Convención Única, los países deberían tomar las medidas siguientes con respecto a los estupefacientes que figuran en la Lista I:

- calcular las necesidades médicas y científicas anuales y presentar sus estimaciones a la JIFE para que las confirme;
- limitar las cantidades fabricadas e importadas a dichas estimaciones, teniendo en cuenta la cantidad exportada;
- garantizar que permanecen en manos de partes autorizadas para comercializarlas y distribuirlas en el país;
- exigir una prescripción médica para su dispensación;
- informar a la JIFE de las cantidades importadas, exportadas, fabricadas y consumidas, así como de las reservas existentes;
- mantener un sistema de inspección de los fabricantes, exportadores, importadores y distribuidores mayoristas y minoristas de estupefacientes, y de las instituciones médicas y científicas en las que se utilizan esas sustancias; garantizar la inspección de los locales, las reservas y los registros;
- tomar medidas para evitar la desviación y el abuso de esas sustancias.

En el preámbulo de la Convención Única se reconoce «*que el uso médico de los estupefacientes continuará siendo indispensable para mitigar el dolor y que deben adoptarse las medidas necesarias para garantizar la disponibilidad de estupefacientes con tal fin*». Por consiguiente, los países que son Partes en las convenciones internacionales están obligados a garantizar la disponibilidad de las sustancias fiscalizadas para fines médicos.

A6.3 Uso indebido frente a necesidades de los pacientes

La Convención Única reconoce que, si las consideran necesarias, los gobiernos tienen el derecho de imponer más restricciones para evitar la desviación y el uso indebido de los opioides. No obstante, ese derecho debe equilibrarse constantemente con la responsabilidad de garantizar la disponibilidad de los opioides para fines médicos.

A la hora de decidir el nivel de reglamentación apropiado, los gobiernos deben tener presente el doble objetivo de la Convención Única. La JIFE ha observado que en algunos países el temor al uso indebido ha dado lugar a leyes y reglamentaciones, o a interpretaciones de esas leyes y reglamentaciones, que dificultan innecesariamente la obtención de opioides para uso médico:

> … la evitación de la disponibilidad de muchos opiáceos para un consumo lícito no garantiza necesariamente que se evite el abuso de opiáceos adquiridos de forma ilícita. Así pues, es posible que, en última instancia, un planteamiento excesivamente restrictivo de la disponibilidad lícita de opiáceos no haga más que privar a la mayoría de la población del acceso a medicamentos opiáceos para fines lícitos. (*122*)

En su informe anual de 2004, la JIFE también reconoció que hay una enorme disparidad entre los países con respecto al acceso a los analgésicos opioides para aliviar el dolor. Según ese informe, seis países desarrollados concentran el 79% del consumo mundial de morfina, mientras que los países en desarrollo, que constituyen el 80% de la población mundial, solo representan aproximadamente un 6% del consumo mundial de morfina (*123*). En un estudio sobre la adecuación del consumo de opioides en todo el mundo se concluyó que 5683 millones de personas viven en países en los que el nivel de consumo de analgésicos opioides potentes es insuficiente, y 464 millones en países con un consumo adecuado de opioides potentes. Otros 433 millones de personas viven en países acerca de los cuales no se dispone de datos (*124*).

Las convenciones sobre fiscalización de drogas se establecieron para mejorar la salud pública, que se ve afectada de forma positiva por la disponibilidad de medicamentos controlados para tratamientos médicos, y de forma negativa por el uso indebido y la dependencia. Los países deben buscar un equilibrio óptimo para obtener los mejores resultados en materia de salud pública.

Los gobiernos deben examinar sus leyes y políticas sobre la fiscalización de drogas para identificar las disposiciones excesivamente restrictivas que afectan la dispensación de atención médica apropiada en relación con los medicamentos fiscalizados. Asimismo, deben garantizar que las disposiciones tengan como objetivo la optimización de los resultados sanitarios y adoptar las medidas correctivas que sean necesarias. Las decisiones de naturaleza habitualmente médica deben tomarlas los profesionales sanitarios. Para ello pueden utilizar las orientaciones de política de la OMS mencionadas con anterioridad en el presente anexo (*95*), en particular la Lista de comprobación para los países que figura en dicha publicación.

A6.4 Autoridades nacionales competentes de conformidad con los tratados internacionales de fiscalización de drogas

Las legislaciones nacionales de los países que han ratificado la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes, enmendada por el Protocolo de 1972 designan una autoridad nacional competente que actúa como enlace con la JIFE y las autoridades competentes de otros países. Dichas autoridades nacionales también administran las reglamentaciones nacionales relacionadas con las sustancias fiscalizadas para uso médico. Las oficinas de las autoridades nacionales competentes suelen encontrarse en los organismos nacionales de reglamentación farmacéutica o en los ministerios de salud. En algunos países son organismos oficiales independientes, y en otros, oficinas dependientes de otros ministerios, como el de justicia, interior o finanzas.

El conocimiento de la autoridad nacional competente es imprescindible para todo gestor o funcionario implicado en la planificación de la adquisición y suministro de analgésicos opioides. Hay una lista de autoridades nacionales competentes, con sus señas de contacto, en: http://www.painpolicy.wisc.edu/internat/countryprofiles.htm

A6.5 Requisitos de la Convención con respecto a las estimaciones nacionales de las necesidades médicas de opioides

Cada año, las autoridades nacionales competentes deben hacer una estimación de sus necesidades de estupefacientes de la Lista I (morfina y otros analgésicos opioides potentes que se consideren seguros para sustituirla en niños con dolor persistente) y la Lista II para el año civil siguiente (*125*). Esas estimaciones se presentan a la JIFE y determinan los límites de la cantidad de opioides potentes que se pueden adquirir ese año para usos médicos. Las estimaciones deben presentarse a la JIFE hasta el 30 de junio, es decir, seis meses antes de que empiece el periodo al que se aplican. La JIFE notifica a las autoridades nacionales competentes la confirmación de esas estimaciones en diciembre del mismo año.

De conformidad con la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes, enmendada por el Protocolo de 1972, la cantidad de sustancias fiscalizadas fabricada en un país o importada por él no debe superar las estimaciones oficiales del gobierno. Por consiguiente, la presentación a la JIFE de estimaciones adecuadas es fundamental para importar sustancias fiscalizadas, dado que los países exportadores denegarán la exportación de más sustancias estupefacientes a un país que ya haya utilizado la cantidad que se le permite importar ese año civil.

La responsabilidad por la determinación de la cantidad de opioides necesarios para cubrir las necesidades médicas y científicas de un país corresponde íntegramente a su gobierno, aunque la JIFE puede examinar sus estimaciones y solicitar informaciones y aclaraciones adicionales. Si un país no llega a establecer una estimación de sus necesidades anuales de estupefacientes, la JIFE lo hace en su nombre. En tal caso, la JIFE informa a la autoridad nacional competente del país en cuestión de la estimación que ha hecho y le pide que la examine.

A6.6 Importancia de unas estimaciones fiables

La OMS y la JIFE están elaborando conjuntamente una guía para calcular las necesidades de sustancias sometidas a fiscalización internacional. Se trata de una medida especialmente importante en el ciclo de suministro de los analgésicos opioides, dado que garantiza el suministro ininterrumpido de estos medicamentos esenciales. Los países que creen o amplíen la cobertura de sus servicios de analgesia tienen que prever adecuadamente las cantidades adicionales de analgésicos opioides que habrá que suministrar en el sistema de salud.

Si se demuestra que una estimación anual es insuficiente, la autoridad nacional competente puede presentar a la JIFE una estimación suplementaria en cualquier momento del año. No obstante, la autoridad nacional competente tendrá que explicar las circunstancias que justifican la necesidad de cantidades adicionales. En la medida de lo posible, esas estimaciones suplementarias solo se deben utilizar en caso de circunstancias imprevistas o de introducción de nuevos tratamientos (*126*).

La disponibilidad de sustancias fiscalizadas en el mercado se limita a las estimaciones presentadas a la JIFE. Por consiguiente, es imprescindible que los gestores y otras partes implicadas en la adquisición de opioides potentes conozcan las estimaciones nacionales de los fármacos pertinentes. Como guía para los países exportadores, la JIFE publica los cambios de las estimaciones recibidos de los gobiernos, mensualmente en Internet (www.incb.org) o trimestralmente en un informe técnico impreso que se envía a los gobiernos.

A6.7 Fabricación nacional de analgésicos opioides potentes

Una vez que el país haya recibido de la JIFE la confirmación de sus estimaciones, puede iniciar los procedimientos de fabricación o importación de analgésicos opioides que figuran en la Lista I. La Convención Única exige que las personas y empresas que participan en la fabricación de medicamentos opioides dispongan de licencias del gobierno. Para evitar la desviación de los opioides potentes hacia mercados ilícitos, los fabricantes deben disponer de recursos para mantener registros y procedimientos de seguridad, así como de instalaciones seguras desde que se adquieren las materias primas hasta que se distribuyen los productos acabados.

Además, los gobiernos deben garantizar la calidad de los medicamentos fabricados, por ejemplo, exigiendo el cumplimiento de las Prácticas Adecuadas de Fabricación, y la exigencia de una autorización de comercialización por parte del organismo nacional de reglamentación de los medicamentos.

Además, se exigen notificaciones especiales a la JIFE con respecto a:

- las cantidades de medicamentos opioides utilizadas en la fabricación de otros medicamentos;
- el número de establecimientos industriales que fabricarán medicamentos opioides;
- las cantidades de medicamentos opioides que fabricará cada establecimiento.

A6.8 Sistema de importación y exportación de opioides potentes

Los principios que rigen la adquisición y el suministro de medicamentos opioides potentes son similares a los de otros productos farmacéuticos, pero requieren pasos adicionales estipulados por la Convención Única y la legislación nacional.

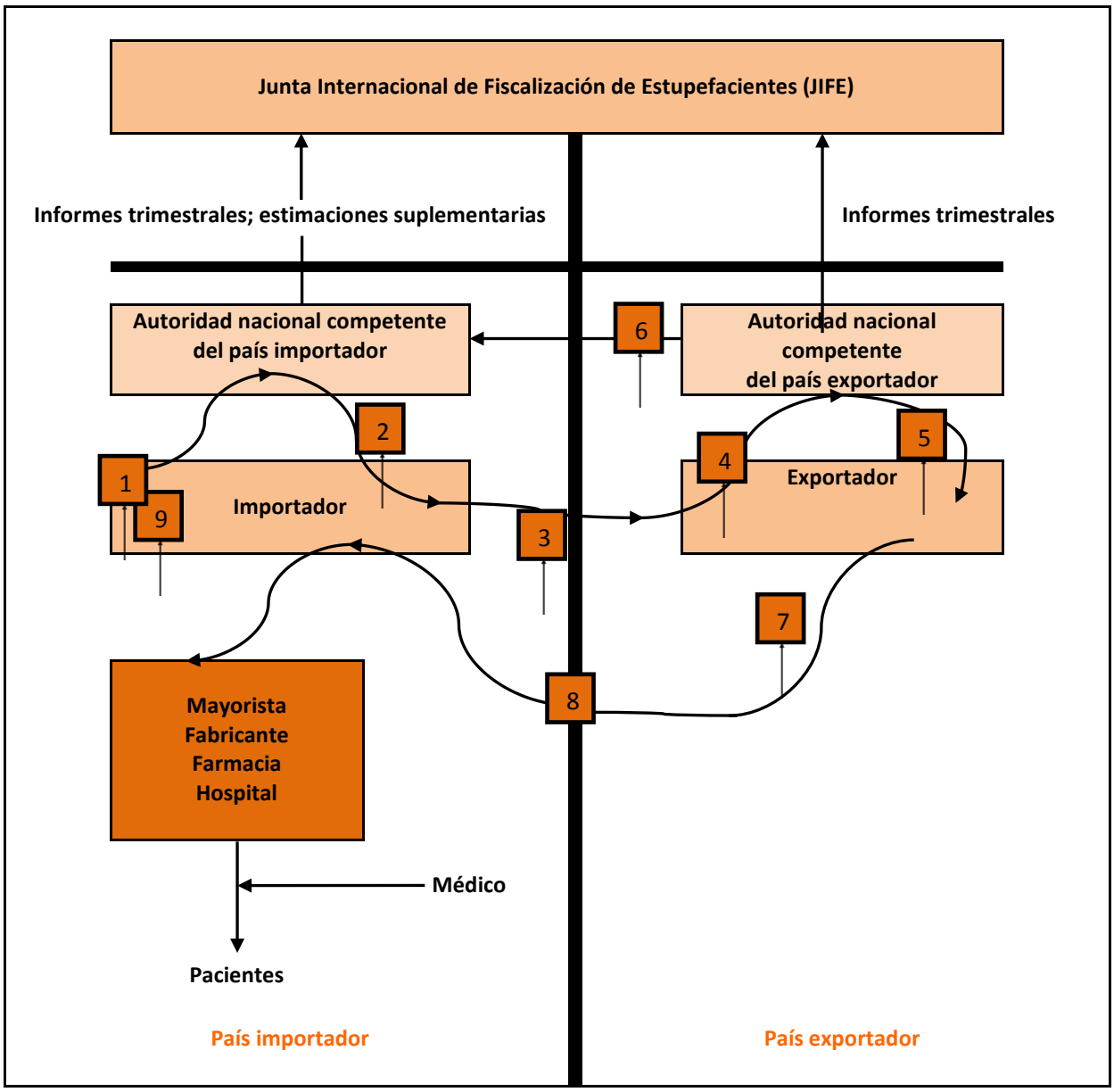
En general, cada país tiene sus propios procedimientos de importación, que pueden necesitar la aprobación de diferentes autoridades nacionales, como el ministerio de salud, el organismo nacional de reglamentación de los medicamentos y otras entidades (por ejemplo, con respecto a los derechos de importación).

Concretamente, la Convención Única exige otros pasos y aprobaciones para la importación y exportación de estupefacientes. Dichos pasos, resumidos a continuación y en la figura A6.1, son en general aplicables en todos los países, aunque los requisitos específicos pueden variar de un país a otro.

1. La entidad importadora que dispone de licencia para ello (por ejemplo, una empresa privada o pública) solicita una autorización de importación a la autoridad del país con competencia sobre las importaciones.[2]
2. La autoridad competente determina si la entidad dispone de la licencia pertinente y si la cantidad de fármaco solicitada se encuentra dentro de los límites de la estimación nacional. Si es así, la autoridad competente emite un certificado de importación original y el número de copias que sean necesarias. El original y una copia son para el importador, otra copia para la autoridad competente del país exportador, y otra para los archivos de la autoridad competente emisora.
3. El importador envía el original de la autorización de importación a la empresa encargada de la exportación de la sustancia.
4. El exportador solicita a su autoridad competente una autorización de exportación y adjunta la autorización de importación a la solicitud.
5. La autoridad competente del país exportador comprueba que se ha emitido la autorización de importación y que el exportador dispone de la licencia pertinente. Si se aprueba la solicitud, se emite una autorización de exportación y se devuelve la autorización de importación original.
6. La autoridad competente del país exportador envía una copia de la autorización de exportación a la autoridad competente del país importador.
7. El exportador envía la mercancía al importador junto con la copia de la autorización de exportación y la autorización de importación original.
8. El envío debe pasar dos inspecciones de aduanas: una en el país exportador y otra en el país importador.
9. El importador envía la autorización de exportación a la autoridad competente del país importador.

[2] Obsérvese que en algunos países las autoridades competentes pueden ser distintas del organismo nacional de reglamentación de los medicamentos, mientras que en otros pueden ser la misma.

Figura A6.1 Pasos del procedimiento de importación y exportación de opioides



(Véase en el texto de la sección A6.8 la explicación de los pasos numerados)
Fuente: (*127*)

A6.9 Requisitos de las autorizaciones o certificados de importación/exportación

En las autorizaciones de importación y exportación deben figurar:

- La denominación común internacional (DCI) del fármaco.
- La cantidad de fármaco que se importará o exportará.
- El nombre y la dirección del importador y el exportador.
- El periodo de validez de la autorización.

En la autorización de exportación también deben figurar el número de referencia y la fecha de la autorización de importación, así como la autoridad que la ha emitido. Los formularios de las solicitudes de importación y exportación pueden variar según el país; la JIFE tiene formularios modelo de estas autorizaciones que están disponibles en las *Directrices para la importación y exportación de patrones de referencia de las drogas y los precursores para uso de los laboratorios nacionales de análisis de drogas y las autoridades nacionales competentes* (*128*).

Generalmente se exigen autorizaciones de importación y exportación para cada envío.[3]

El proceso de autorización de la importación y exportación de medicamentos opioides puede ser muy lento y está sujeto a errores. Por consiguiente, la adquisición de medicamentos fiscalizados requiere una planificación cuidadosa.

Los gestores y los funcionarios implicados en la adquisición de analgésicos opioides deben utilizar los pasos resumidos anteriormente como punto de partida para la elaboración de planes integrales específicos para la situación de sus países. Dado que la importación de medicamentos fiscalizados requiere autorizaciones y tomas de decisiones de varios departamentos y organismos, es fundamental que haya una fuerte alianza y coordinación entre todas las partes.

A6.10 Sistema de presentación de informes tras la exportación, importación y consumo de los opioides

La autoridad competente del país debe enviar a la JIFE informes trimestrales de todas las importaciones y exportaciones de analgésicos opioides que figuran en la Lista I. Asimismo está obligada a enviar un inventario anual de la cantidad total de opioides fabricados, consumidos y almacenados a nivel central (por ejemplo, en los almacenes centrales autorizados y los almacenes de los fabricantes). Dicho inventario anual no incluye los medicamentos almacenados en las farmacias minoristas, los distribuidores minoristas ni otros servicios de salud, pues a efectos oficiales se considera que se han consumido.[4]

A6.11 Distribución de opioides potentes

La Convención Única exige que los países garanticen que el comercio y la distribución solo pueden ser llevados a cabo por partes que dispongan de licencia para ello. Generalmente la autoridad nacional competente proporciona licencias de comercialización y distribución a empresas privadas, sean fabricantes o mayoristas. Los fabricantes o mayoristas pueden distribuir los productos acabados directamente a las farmacias u hospitales que dispongan de licencia. Los mayoristas también pueden obtener licencias de la autoridad nacional competente, y deben cumplir las reglas relacionadas con la seguridad y el mantenimiento de registros. La Convención Única no exige a los países que otorguen derechos de almacenamiento, distribución y comercialización de medicamentos fiscalizados en régimen de exclusividad a un único organismo estatal o privado ni sugiere que los opioides se gestionen en un sistema especial o separado de distribución de medicamentos.

No obstante, algunos países tienen el almacenamiento y distribución de medicamentos fiscalizados separado del sistema de distribución de otros medicamentos. Asimismo, algunos han establecido requisitos adicionales a los estipulados obligatoriamente por la Convención Única, que a veces tienen repercusiones negativas en la accesibilidad de los opioides potentes y aumentan los costos de distribución.

[3] Una autorización de importación puede permitir más de un envío, cada uno de los cuales necesitará su propia autorización de exportación.

[4] La definición de «existencias» figura en el artículo 1 de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes, enmendada por el Protocolo de 1972.

A6.12 Requisitos habituales para la prescripción y dispensación de opioides

La Convención Única requiere una prescripción médica para prescribir y dispensar medicamentos fiscalizados a las personas. Los requisitos legales de las prescripciones varían según el país. No obstante, al igual que las prescripciones de la mayoría de los medicamentos que las requieren, en las prescripciones de analgésicos opioides deben figurar:

- el nombre y dirección del profesional sanitario prescriptor
- el nombre del paciente
- la fecha de prescripción
- la preparación que se dispensará (por ejemplo, comprimidos de morfina)
- la dosis que se dispensará, en miligramos (en cifras y palabras)
- la frecuencia de la dispensación (por ejemplo, diariamente, dos veces al día)
- la firma del médico o profesional sanitario prescriptor.

La exigencia de prescripciones duplicadas y de recetas especiales aumenta la carga administrativa tanto de los profesionales sanitarios como de las autoridades fiscalizadoras. El problema se complica si las recetas no se pueden conseguir fácilmente o si los profesionales sanitarios tienen que pagarlas. Las convenciones permiten las prescripciones duplicadas y las recetas especiales si los países las consideran necesarias o deseables. Los gobiernos deben velar por que este sistema no impida la disponibilidad y accesibilidad de los medicamentos fiscalizados. No hay límites para la cantidad de medicamentos ni la duración del tratamiento prescritas.

ANEXO 7. LISTA DE COLABORADORES EN LA PRESENTE PUBLICACIÓN

A7.1 Reunión del Grupo de Elaboración de las Directrices

MIEMBROS

Huda Abu-Saad Huijer
Profesor y Director, Escuela de Enfermería
Universidad Americana de Beirut
Beirut (Líbano)
Área de competencia: dolor y cuidados paliativos pediátricos

Gouhar Afshan
Departamento de Anestesiología
Hospital Universitario Aga Khan
Karachi (Pakistán)
Área de competencia: anestesiología y tratamiento del dolor

Hendrina Jacomina Albertyn
Hospital Infantil de la Cruz Roja
Departamento de Cirugía Pediátrica
Universidad de Ciudad del Cabo
Rondebosch (Sudáfrica)
Área de competencia: evaluación del dolor, cuidados paliativos e investigación en pediatría

Rae Frances Bell
Clínica del Dolor/Centro Regional de Excelencia en Cuidados Paliativos
Hospital Universitario Haukeland
Bergen (Noruega)
Área de competencia: anestesiología y tratamiento del dolor

Mariela S. Bertolino
Directora Médica
Unidad de Cuidados Paliativos
Hospital Tornu - Fundación FEMEBA
Departamento de Medicina
Buenos Aires (Argentina)
Área de competencia: medicina interna y cuidados paliativos

John J. Collins
Profesor Asociado, Hospital Infantil de Westmead
Departamento de Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos
Sydney (Australia)
Área de competencia: tratamiento del dolor y cuidados paliativos pediátricos

Henry Ddungu
Asesor Técnico en Cuidados Paliativos
Asociación Africana de Cuidados Paliativos
Kampala (Uganda)
Área de competencia: cuidados paliativos y hematología

G. Allen Finley
Profesor
Departamento de Anestesia y Psicología
Universidad Dalhousie
Halifax (Canadá)
(Presidente)
Área de competencia: tratamiento del dolor y anestesiología pediátrica

Cleotilde H. How
Departamento de Farmacología
Universidad de Filipinas
Metro Manila (Filipinas)
Área de competencia: farmacología clínica pediátrica

Henry U. Lu
Sociedad Filipina del Dolor
Centro Médico Makati
Clínica de Control del Dolor
Ciudad Makati (Filipinas)
Área de competencia: tratamiento del dolor, cuidados paliativos y neurología

Joan M. Marston
Administradora de la Cartera Nacional de Cuidados Paliativos Pediátricos
Asociación Sudafricana de Cuidados Paliativos Terminales
Departamento de Pediatría
Ciudad del Cabo (Sudáfrica)
Área de competencia: cuidados paliativos pediátricos

Rajat Ray
Jefe de Departamento
Centro Nacional de Tratamiento de las Drogodependencias (NDDTC)
Instituto Panindio de Ciencias Médicas (AIIMS)
Nueva Delhi (India)
Área de competencia: psiquiatría y drogodependencias

Carla Ida Ripamonti
Directora de Medidas de Apoyo en la Unidad de Oncología
Departamento de Anestesiología
Istituto dei Tumori – Fundación IRCCS
Instituto Oncológico Nacional de Milán
Milán, Italia
Área de competencia: oncología clínica y farmacología clínica

SECRETARÍA DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

Andrew L. Gray
Profesor Adjunto
Universidad de KwaZulu-Natal
Departamento de Gestión de Terapias y Medicamentos
Durban (Sudáfrica)
(Asesor temporal: Presidente técnico)

Nicola Magrini
Director
Servicio Nacional de Salud, Centro de Evaluación de la Eficacia de la Atención Sanitaria (CeVEAS)
Módena (Italia)
(Asesor temporal: Metodólogo)

Barbara Milani
Funcionaria técnica, Acceso a los Medicamentos Fiscalizados
Departamento de Medicamentos Esenciales y Políticas Farmacéuticas

Lulu Muhe
Funcionario médico
Departamento de Salud y Desarrollo del Niño y del Adolescente

Willem Scholten
Jefe de equipo, Acceso a los Medicamentos Fiscalizados
Departamento de Medicamentos Esenciales y Políticas Farmacéuticas

A7.2 Otros colaboradores

Grupo OMS de Orientación sobre Directrices para el Tratamiento del Dolor
Akiiki Bitalabeho, funcionaria médica, Departamento de VIH; Meena Cherian, funcionaria médica, Departamento de Tecnologías Sanitarias Esenciales; Nicolas Clark, funcionario médico, Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias; Tarun Dua, funcionaria médica, Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias; Shaffiq Essajee, funcionario médico, Departamento de VIH; Barbara Milani, funcionaria técnica, Departamento de Medicamentos Esenciales y Políticas Farmacéuticas; Lulu Muhe, funcionario médico, Departamento de Salud y Desarrollo del Niño y del Adolescente; Willem Scholten, jefe de equipo, Departamento de Medicamentos Esenciales y Políticas Farmacéuticas (Presidente); Cecilia Sepúlveda, asesora principal, Departamento de Enfermedades Crónicas y Promoción de la Salud.

Grupo OMS de Examen Ampliado
Gauhar Afshan (Pakistán), Hendrina Jacomina Albertyn (Sudáfrica), Jane Ballantyne (EE.UU.), Rae Frances Bell (Noruega), Robert Bennett (EE.UU.), Mariela S. Bertolino (Argentina), Kin-Sang Chan (China), David Christopher Currow (Australia), Henry Ddungu (Uganda), Liliana de Lima (Colombia/EE.UU.), Julia Downing (Reino Unido/Uganda), Marie Therese Fallon (Reino Unido), Allen Finley (Canadá), Nanna Finnerup (Dinamarca), Kathleen Foley (EE.UU.), Ajunan Ganesh (EE.UU.), Huda Abu-Saad Huijer (Líbano), Mary Korula (India), Leora Kuttner (Canadá), John Lee (Reino Unido), Elizabeth Molyneux (Malawi), Bart Morlion (Bélgica), Srinivasa Raja (EE.UU.), Rajat Ray (India), Carla Ripamonti (Italia), Ashok Kumar Saxena (India), Neil Schechter (EE.UU.), Hardo Sorgatz (Alemania), George Tharion (India), Monique Maria Verduijn (Países Bajos), Chantal Wood (Francia), Boris Zernikow (Alemania).

Cuadro de Expertos de la OMS en Evaluación de Medicamentos
Hoppu Kalle (Finlandia), Greg Kearns (EE.UU.), Marcus Reidenberg (EE.UU.).

Colaboradores del Grupo OMS de Examen Colegiado de las Directrices
Dele Abegunde (OMS), Patricia Aguilar-Martínez (OMS), Jehan Al-Fannah (Omán), Michael Angastiniotis (Chipre), Maha Arnaout (Jordania), Lena L. Bergqvist (Suecia), Romesh Bhattacharji (India), Patricia Bonilla (Venezuela), Hama Boureima-Sambo (OMS), Rosa Buitrago de Tello (Panamá), Mei-Yoke Chan (Singapur), Roger Chou (EE.UU.), Jacqui Clinch (Reino Unido), Mark Connelly (EE.UU.), Hadeel Fakhri Ahmad Daghash (Arabia Saudita), Silvia Maria de Macedo Barbosa (Brasil), C.R. Beena Devi (Malasia), Christopher Drasbek (OMS), Verna Edwards (Jamaica), Ivanhoe C. Escartin (Filipinas), Eunice Garanganga (Zimbabwe), Raúl González (OMS), Ruth Guinsburg (Brasil), Susan M. Huff (EE.UU.), Nancy Hutton (EE.UU.), Jack G.M. Jagwe (Uganda), Khaliah Johnson (EE.UU.), Rut Kiman (Argentina), Benjamin H. Lee (EE.UU.), Stuart M. MacLeod (Canadá), Loeto Mazhani (Botswana), Doris Mesia Vela (Bélgica), Faith Mwangi-Powell (Uganda), Kathleen Neville (EE.UU.), Daniel Orbach (Francia), Vadim Pogonet (República de Moldova), M.R. Rajagopal (India), Shalini Sri Ranganathan (Sri Lanka), Karen Ryan (EE.UU.), Nevil Sethna (EE.UU.), Rose Shija (OMS), Hardo Sorgatz (Alemania), Sri Suryawati (Indonesia), Jean Claude K. Tayari (Rwanda), Leon Tshilolo (República Democrática del Congo), Gary A. Walco (EE.UU.), Roberto Daniel Wenk (Argentina), Phil Wiffen (Reino Unido), Chantal Wood (Francia), Boris Zernikow (Alemania).

Consultores de la OMS
Shalini Jayasekar (Suiza), Rita Kabra (Suiza), Neeta Kumar (Kenya) y Bee Wee (Profesor Adjunto de Medicina Paliativa, Universidad de Oxford, Reino Unido).
Metodólogo: Phil Wiffen (Director de Formación, Centro Cochrane del Reino Unido, Oxford, Reino Unido).
Perfiles farmacológicos (borradores iniciales): Noel Cranswick, Brian Lilley, Leith Lilley, Christine Plover (Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia)
Revisores: Adrian Dabscheck, Rob McDougall (Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia).
Editores: Diana Hopkins (Suiza), Rhona McDonalds (Reino Unido), Dorothy van Schooneveld (Francia).
Diseño y maquetación: Paprika (Francia).

La elaboración de estas directrices ha sido posible también gracias al apoyo de los funcionarios de la OMS André Buell, Anne Colin, Pamela Drameh, Eric Georget, Suzanne Hill, Hans Hogerzeil, Kathleen Hurst, Evelyn Jiguet, Eva Kaddu, Joanna McMahon, Clive Ondari, Tone Skaug y de la Secretaría del Comité de Examen de Directrices de la OMS.

A7.3 Declaraciones de intereses y gestión de posibles conflictos de intereses

Se pidió a todos los consultores, expertos y colaboradores que participaron en la elaboración de las directrices que declararan cualquier posible conflicto de intereses. La gestión de dichos conflictos fue una tarea clave durante todo el proceso, y se prestó especial atención a la evaluación de las evidencias, a la formulación de las recomendaciones y al proceso de examen colegiado externo del proyecto de directrices.

Declaraciones de intereses de los miembros del Grupo de Elaboración de las Directrices
Rae Bell declaró que, como miembro del consejo editorial de Smertefokus, la publicación de Pfizer sobre el dolor, recibe 12 000 a 16 000 coronas noruegas (NOK) [5] al año. Además recibe de Pfizer subsidios de viaje. También declaró recibir honorarios de la empresa Grünenthal por participar en reuniones del Grupo Nórdico de Expertos sobre el tapentadol, y ser asesora técnica sobre la pregabalina, comercializada por Pfizer, en Noruega. El tapentadol y la pregabalina no se incluyeron entre los fármacos examinados en las presentes directrices.

[5] US$ 1 = NOK 5,75 (a fecha de noviembre de 2011).

Mariela Bertolino declaró haber recibido de Archimedes Pharma Limited US$ 5000 en dos años por un estudio multicéntrico sobre la seguridad a largo plazo del fentanilo en el tratamiento del dolor intercurrente de origen neoplásico en adultos.

Allen Finley declaró participar en investigaciones que cuentan con varias subvenciones de los Institutos Canadienses de Investigaciones Sanitarias, aunque ninguna de ellas suponía beneficios económicos personales. Asimismo, declaró haber presidido un grupo de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor especialmente interesado en el dolor en los niños, y haber recibido de Johnson & Johnson US$ 3500 por una consulta técnica acerca del diseño de un estudio sobre el tramadol.

Henry Lu declaró ser asesor técnico sobre la pregabalina, comercializada por Pfizer, en Filipinas. La pregabalina no se incluyó entre los fármacos examinados en las presentes directrices.

Rajat Ray declaró haber recibido apoyo para la farmacovigilancia de Addnok-N (combinación de buprenorfina y naloxona), comercializado por Rusan Pharma Ltd. (India). La combinación de buprenorfina y naloxona no se incluyó entre los medicamentos examinados en las presentes directrices.

Los demás miembros del GED no refirieron conflictos de intereses.

La reunión del GED fue facilitada por Andy Gray y Nicola Magrini. Andy Gray declaró ser miembro del *Scheduling and Naming Expert Committee of the South African Medicines Control Council*, y miembro del consejo de administración (Director) de LIFELab (*East Coast Biotechnology Regional Innovation Centre Trust*), un organismo estatal de financiación de la biotecnología. LIFELab no está desarrollando ni produciendo medicamentos que se hayan examinado en estas directrices. Ninguno de los dos consultores declaró conflictos de intereses.

Gestión de los posibles conflictos de intereses de los miembros de GED

Allen Finley no participó en la decisión final sobre ninguna recomendación relacionada con el tramadol.
Mariela Bertolino no participó en la decisión final sobre ninguna recomendación relacionada con el fentanilo.

Declaraciones de intereses de los evaluadores externos
Rosa Buitrago declaró haber sido gestora de producto de Sanofi-Aventis en Panamá entre octubre de 2007 y septiembre de 2010. Ningún interés actual declarado.

Stuart MacLeod declaró haber sido Director del Instituto de la Familia y la Infancia del Hospital Infantil de la Columbia Británica entre 2003 y enero de 2010. El Instituto ha recibido del sector privado aproximadamente US$ 50 000 para la investigación del dolor. Ningún interés actual declarado.

Gary Walco declaró haber recibido pagos por consultorías para empresas farmacéuticas por valor de aproximadamente US$ 6500 de Purdue Pharma y US$ 2500 de Pfizer en 2010; US$ 1500 de Neuromed en 2008; US$ 2000 de Anesiva y US$ 1000 de Endo en 2007, y US$ 2500 de Cephalon en 2006.

Boris Zernikow declaró haber recibido pagos por consultorías para empresas farmacéuticas por valor de aproximadamente € 2000 de Reckitt Benckiser en 2007; € 2000 de Janssen en 2008; € 1500 de Wyeth en 2008; € 20 000 de Grunenthal desde 2008, y € 1000 de Schwarz Pharma. Asimismo declaró haber recibido de varias empresas farmacéuticas honorarios como conferenciante por valor de aproximadamente € 16 000 desde 2006, y patrocinio para congresos de varias empresas en 2007, 2009 y 2010, por un total de aproximadamente € 116 000, además de apoyo a la investigación de varias fundaciones.

Los demás evaluadores externos no refirieron conflictos de intereses.

Gestión de los posibles conflictos de intereses de los evaluadores externos

Las observaciones hechas por Rosa Buitrago, Stuart MacLeod, Gary Walco y Boris Zernikow se relacionaron con mejoras de la redacción y no entraron en conflicto con ninguna de las recomendaciones o principios enunciados por el GED.

RESUMEN DE LOS PRINCIPIOS Y LAS RECOMENDACIONES

Principios

El tratamiento óptimo del dolor puede necesitar un enfoque integral consistente en la combinación de analgésicos no opioides, analgésicos opioides, adyuvantes y estrategias no farmacológicas. El enfoque integral es posible incluso en entornos con escasos recursos.

El uso correcto de los analgésicos aliviará el dolor en la mayoría de los niños con dolor persistente debido a enfermedades médicas, y se basa en los siguientes conceptos fundamentales (páginas 38-40):

- uso de una estrategia bifásica;
- administración a intervalos regulares;
- uso de la vía de administración apropiada (oral);
- individualización del tratamiento.

Recomendaciones clínicas

1. Se recomienda utilizar el tratamiento analgésico en dos fases, dependiendo de la intensidad del dolor (páginas 38, 84).
2. El paracetamol y el ibuprofeno son los fármacos de elección en la primera fase (dolor leve) (páginas 38, 86).
3. Hay que lograr que tanto el paracetamol como el ibuprofeno estén disponibles para el tratamiento en la primera fase (páginas 38, 86).
4. Se recomienda el uso de analgésicos opioides potentes para aliviar el dolor persistente moderado a intenso en niños con enfermedades médicas (páginas 42, 87).
5. Se recomienda la morfina como opioide potente de primera elección para tratar el dolor persistente moderado a intenso en niños con enfermedades médicas (páginas 42, 88).
6. No hay datos suficientes para recomendar ningún otro opioide alternativo a la morfina como opioide de primera elección (páginas 42, 88).
7. La selección de analgésicos opioides alternativos a la morfina debe guiarse por consideraciones relacionadas con la seguridad, disponibilidad, costo e idoneidad, incluidos los factores relacionados con el paciente (páginas 42, 88).
8. Se recomienda vivamente que haya formulaciones orales de liberación inmediata de morfina disponibles para tratar el dolor persistente en niños con enfermedades médicas (páginas 43, 90).
9. También se recomienda que haya disponibles formulaciones orales de liberación prolongada apropiadas para los niños, siempre que sean asequibles (páginas 43, 90).
10. En los niños se recomienda vivamente el cambio de opioides y/o de la vía de administración en presencia de un efecto analgésico insuficiente con efectos colaterales intolerables (páginas 44, 91).
11. Siempre que sea posible, los profesionales deben disponer de opioides y/o formas farmacéuticas alternativos a la morfina oral (páginas 44, 91).
12. No se recomienda la rotación sistemática de opioides (páginas 44, 91).
13. La vía oral es la recomendada para la administración de los opioides (páginas 45, 92).
14. Cuando la vía oral no esté disponible, la elección de vías de administración alternativas debe basarse en el juicio clínico, la disponibilidad, la viabilidad y las preferencias del paciente (páginas 45, 92).
15. En los niños hay que evitar la vía de administración intramuscular (páginas 45, 92).
16. Es necesario distinguir cuidadosamente los episodios de dolor de fin de dosis, dolor incidente relacionado con movimientos o procedimientos y dolor intercurrente (páginas 46, 94).

17. Se recomienda vivamente que los niños con dolor persistente reciban medicación regularmente para controlar el dolor, así como medicamentos adecuados para el dolor intercurrente (páginas 46, 94).

No hay datos suficientes para recomendar un opioide o una vía de administración en particular para tratar el dolor intercurrente en los niños. Es necesario que la modalidad terapéutica se elija adecuadamente en función del juicio clínico, la disponibilidad, las consideraciones farmacológicas y los factores relacionados con el paciente (páginas 46, 94).

18. **No** se recomienda el uso de los corticosteroides como adyuvantes en el tratamiento del dolor persistente en niños con enfermedades médicas (páginas 50, 95).

19. **No** se recomienda el uso de los bisfosfonatos como adyuvantes en el tratamiento del dolor óseo en niños (páginas 50, 95).

Actualmente no es posible hacer recomendaciones:
- *a favor o en contra del uso de antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como adyuvantes en el tratamiento del dolor neuropático en niños* (páginas 51, 96).
- *con respecto a los anticonvulsionantes como adyuvantes en el tratamiento del dolor neuropático en niños* (páginas 51, 97*).*
- *con respecto a los beneficios y riesgos de la ketamina como adyuvante de los opioides en el dolor neuropático en niños* (páginas 52, 98).
- *con respecto a los beneficios y riesgos del uso sistémico de anestésicos locales para el dolor neuropático persistente en niños* (páginas 52, 98).
- *con respecto al uso de las benzodiazepinas y/o el baclofeno como adyuvantes en el tratamiento del dolor en niños con espasmos musculares o espasticidad* (páginas 52, 99).

Recomendaciones para los sistemas de salud

20. Se alienta la formación de los profesionales sanitarios en el tratamiento normalizado del dolor persistente en niños con enfermedades médicas y en el manejo de los medicamentos necesarios, entre ellos los analgésicos opioides (páginas 59, 101).

21. A los profesionales sanitarios se les debe permitir utilizar los opioides en el ámbito de su práctica o función profesional, sin exigirles otro requisito que no sea su licencia profesional general (páginas 59, 101).

22. Además, dependiendo de su situación, los países pueden considerar la posibilidad de permitir que otros profesionales diagnostiquen, prescriban, administren o dispensen opioides por motivos relacionados con la flexibilidad, la eficiencia, el aumento de la cobertura de los servicios o la mejora de la calidad de la atención (páginas 59, 101).

23. Las condiciones en que se otorgue ese permiso deben basarse en la demostración de la competencia, la capacitación suficiente y la responsabilidad personal por el desempeño profesional (páginas 59, 101).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. *WHO model formulary for children.* Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010.
2. Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain*, 2008, 137:473–477.
3. Merskey H, Bogduk N, eds. *Classification of chronic pain*: *descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms*, 2nd ed. Seattle, WA, International Association for the Study of Pain (IASP) Press, 1994.
4. Thienhaus O, Cole BE. Classification of pain. In: Weiner RS. *Pain management: a practical guide for clinicians*, 6th ed. New York, NY, CRC Press, 2002.
5. Loeser JD et al., eds. *Bonica's management of pain*, 3rd ed. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
6. McGrath PJ, Finley GA, eds. *Chronic and recurrent pain in children and adolescents*. Seattle, WA, International Asssociation for the Study of Pain (IASP) Press, 1999.
7. Haanpää M, Treede F-D. Diagnosis and classification of neuropathic pain. *IASP Clinical Updates*, 2010, 18:1–6.
8. Ingelmo PM, Fumagalli R. Neuropathic pain in children. *Minerva Anestesiologica*, 2004, 70:393–398.
9. Walco GA et al. Neuropathic pain in children: special considerations. *Mayo Clinic Proceedings*, 2010, 85(Suppl. 3):S33–S41.
10. Schechter NL, Berde CB, Yaster M, eds. *Pain in infants, children and adolescents*, 2nd ed. Philadelphia, PA, Lippincot Williams and Wilkins, 2003.
11. Mishra S et al. Breakthrough cancer pain: review of prevalence, characteristics and management. *Indian Journal of Palliative Care*, 2009, 15:14–18.
12. Svendsen KB et al. Breakthrough pain in malignant and non-malignant diseases: a review of prevalence, characteristics and mechanisms. *European Journal of Pain,* 2005, 9:195–206.
13. Turk DC, Okifuji A. Pain terms and taxonomies of pain. In: Loeser JD et al., eds. *Bonica's management of pain*, 3rd ed. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2001:17–25.
14. *Cancer pain relief with a guide to opioid availability*, 2.ª ed., Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1996.
15. Scadding J. Neuropathic pain. *Advances in Clinical Neuroscience & Rehabilitation*, 2003, 3:8–14.
16. Albertyn R et al. Infant pain in developing countries; a South African perspective. In: Anand KJS, Stevens BJ, McGrath PJ, eds. *Pain in neonates and infants*, 3rd ed. Amsterdam, Elsevier, 2007:263–371.
17. Gaughan DM et al. The prevalence of pain in pediatric human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome as reported by participants in the Pediatric Late Outcomes Study (PACTG 219). *Pediatrics*, 2002, 109:1144–1152.
18. *Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public health approach.* Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2006 (http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/paediatric020907.pdf, consultado el 8 de septiembre de 2011).

19. Breitbart W, DiBiase L. Current perspectives on pain in AIDS, Part 1. *Oncology*, 2002, 16:818–835.

20. Moyle GJ, Sadler M. Peripheral neuropathy with nucleoside antiretrovirals: risk factors, incidence and management. *Drug Safety*, 1998, 19:481–494.

21. *Cancer pain relief and palliative care in children*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1998.

22. Foley KM et al. Pain control for people with cancer and AIDS. In: Jamison DT et al., eds. *Disease control priorities in developing countries*, 2nd ed. New York, The World Bank and Oxford University Press, 2006:981–993.

23. Van den Beuken-van Everdingen MH et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Annals of Oncology*, 2007, 18:1437–1449.

24. Okpala I, Tawil A. Management of pain in sickle-cell disease. *Journal of Royal Society of Medicine*, 2002, 95:456–458.

25. Stinson J, Naser B. Pain management in children with sickle cell disease. *Paediatric Drugs*, 2003, 5:229–241.

26. Hofmann M et al. Posttraumatic stress disorder in children affected by sickle-cell disease and their parents. *American Journal of Hematology*, 2007, 82:171–172.

27. Benjamin L. Pain management in sickle cell disease: palliative care begins at birth? *Hematology,* 2008:466–474.

28. Palermo TM. Assessment of chronic pain in children: current status and emerging topics**.** *Pain Research & Management& Management,* 2009, 14:21–26.

29. McGrath PJ, Craig KD. Development and psychological factors in children's pain. *Paediatric Clinics of North America*, 1989, 36:823–836.

30. Breau LM, Burkitt C. Assessing pain in children with intellectual disabilities. *Pain Research & Management,* 2009, 14:116–120.

31. Herr K et al. Pain assessment in the nonverbal patient: position statement with clinical practice recommendations. *Pain Management Nursing*, 2006, 7:44–52.

32. Von Baeyer CL, Spagrud LJ. Systematic review of observational (behavioral) measures of pain for children and adolescents aged 3 to 18 years. *Pain*, 2007, 127:140–150.

33. Pillai Riddell R, Racine N. Assessing pain in infancy: the caregiver context. *Pain Research & Management***,** 2009, 14:27–32.

34. McGrath PJ et al. Core outcome domains and measures for pediatric acute and chronic/recurrent pain clinical trials: PedIMMPACT recommendations. *The Journal of Pain,* 2008, 9:771–783.

35. Stinson JN et al. Systematic review of the psychometric properties, interpretability and feasibility of self-report pain intensity measures for use in clinical trials in children and adolescents. *Pain*, 2006, 125:143–157.

36. Cohen LL et al. Evidence-based assessment of pediatric pain. *Journal of Pediatric Psychology*, 2008, 33:939–955.

37. Cohen LL et al. Introduction to special issue: evidence-based assessment in pediatric psychology. *Journal of Pediatric Psychology*, 2008, 33:911–915.

38. Huguet A, Stinson JN, McGrath PJ. Measurement of self-reported pain intensity in children and adolescents. *Journal of Psychosomatic Research*, 2010, 68:329–336.

39. Von Baeyer CL. Children's self-reports of pain intensity: scale selection, limitations and interpretation. *Pain Research & Management,* 2006, 11:157–162.

40. Von Baeyer CL. Children's self-report of pain intensity: what we know, where we are headed. *Pain Research & Management,* 2009, 14:39–45.

41. Hicks CL et al. The Faces Pain Scale – revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain,* 2001, 93:173–183.

42. Hester NO et al. *Measurement of children's pain by children, parents, and nurses: psychometric and clinical issues related to the Poker Chip tool and Pain Ladder. Final grant report. Generalizability of procedures assessing pain in children*. Denver, CO, Center for Nursing Research, School of Nursing, University of Colorado, 1989.

43. Scott PJ, Ansell BM, Huskisson EC. Measurement of pain in juvenile chronic polyarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1977, 36:186–187.

44. Odole AC, Akinpelu AO. Translation and alternate forms reliability of the Visual Analogue Scale in the three major Nigerian languages. *The Internet Journal of Allied Health Sciences and Practice*, 2009, 7.

45. Von Baeyer CL et al. Three new datasets supporting use of the Numerical Rating Scale (NRS-11) for children's self-reports of pain intensity. *Pain,* 2009, 143:223–227.

46. Crellin D et al. Analysis of the validation of existing behavioral pain and distress scales for use in the procedural setting, *Pediatric Anesthesia,* 2007, 17:720–733.

47. Blount RL, Loiselle KA. Behavioural assessment of pediatric pain. *Pain Research & Management*, 2009, 14:47–52.

48. Stinson J et al. Review of systematic reviews on acute procedural pain in children in the hospital setting. *Acute Pain,* 2008, 10:105–106.

49. Ramelet A-S et al. Clinical validation of the Multidimensional Assessment of Pain Scale. *Pediatric Anesthesia*, 2007, 17:1156–1165.

50. Beyer JE et al. Practice guidelines for the assessment of children with sickle cell pain. *Journal of the Society of Pediatric Nurses*, 1999, 4:61–73.

51. Franck LS et al. Assessment of sickle cell pain in children and young adults using the adolescent pediatric pain tool. *Journal of Pain and Symptom Management*, 2002, 23:114–120.

52. Palermo TM. Impact of recurrent and chronic pain on child and family daily functioning: a critical review of the literature. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 2000, 21:58–69.

53. Vetter TR. A primer on health-related quality of life in chronic pain medicine. *Anesthesia and Analgesia*, 2007, 104:703–718.

54. Palermo TM. Commentary: assessment of functional status and disability in pediatric chronic and recurrent pain. *Pediatric Pain Letter*, 2000, 4:37–38.

55. Jordhoy MS et al. Assessing physical functioning: a systematic review of quality of life measures developed for use in palliative care. *Palliative Medicine*, 2007, 21:673–682.

56. Helbostad JL et al. A first step in the development of an international self-report instrument for physical functioning in palliative cancer care: a systematic literature review and an expert opinion evaluation study. *Journal of Pain and Symptom Management*, 2009, 37:196–205.

57. Palermo TM et al. Evidence-based assessment of health-related quality of life and functional impairment in pediatric psychology. *Journal of Pediatric Psychology*, 2008, 33:983–996.

58. Eccleston C, Jordan AL, Crombez G. The impact of chronic pain on adolescents: a review of previously used measures. *Journal of Pediatric Psychology*, 2006, 31:684–697.

59. Long AC, Krishnamurthy V, Palermo TM. Sleep disturbances in school-age children with chronic pain. *Journal of Pediatric Psychology*, 2008, 33:258–268.

60. Palermo TM, Kiska R. Subjective sleep disturbances in adolescents with chronic pain: relationship to daily functioning and quality of life. *The Journal of Pain*, 2005, 6:201–207.

61. Sullivan MJ et al. Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *The Clinical Journal of Pain,* 2001, 17:52–64.

62. Vervoort T et al. Catastrophic thinking about pain is independently associated with pain severity, disability, and somatic complaints in school children and children with chronic pain. *Journal of Pediatric Psychology,* 2006*;*31:674–683.

63. Pretzlik U, Sylva K. Paediatric patients' distress and coping: an observational measure. *Archives of Disease in Childhood,* 1999, 81:528–530.

64. Blount RL et al. Evidence-based assessment of coping and stress in pediatric psychology. *Journal of Pediatric Psychology,* 2008, 33:1021–1045.

65. Haywood C Jr et al. A systematic review of barriers and interventions to improve appropriate use of therapies for sickle cell disease. *Journal of the National Medical Association*, 2009, 101:1022–1033.

66. Albertyn R et al. Challenges associated with paediatric pain management in Sub Saharan Africa. *International Journal of Surgery,* 2009, 7:91–93.

67. Williams DG, Hatch DJ, Howard RF. Codeine phosphate in paediatric medicine. *British Journal of Anaesthesia,* 2001, 86:413–421.

68. Tremlett M, Anderson BJ, Wolf A. Pro-con debate: is codeine a drug that still has a useful role in pediatric practice? *Paediatric Anaesthesia*, 2010, 20:183–194.

69. Willmann S et al. Risk to the breast-fed neonate from codeine treatment to the mother: a quantitative mechanistic modeling study. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2009, 86:634–643.

70. Okkola KT, Hamunen K, Maunuksela EL. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of opioid analgesics in infants and children. *Clinical Pharmacokinetics,* 1995, 28:385–404.

71. *Guideline for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain: evidence review*. Glenview, IL, The American Pain Society in Conjunction with The American Academy of Pain Medicine, 2009 (http://www.ampainsoc.org/pub/pdf/Opioid_Final_Evidence_Report.pdf, consultado el 9 de septiembre de 2011).

72. [Documento de consulta] WHO essential medicines list for children (EMLc); palliative care. 2008 (http://www.who.int/selection_medicines/committees/subcommittee/2/palliative.pdf, consultado el 9 de septiembre de 2011).

73. Comité de Expertos de la OMS en Selección y Uso de Medicamentos Esenciales. *Lista modelo OMS de medicamentos pediátricos esenciales: 2.ª lista (actualizada), marzo de 2010.* Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010.

74. Comité de Expertos de la OMS en Selección y Uso de Medicamentos Esenciales. *Selección y Uso de Medicamentos Esenciales: informe del Comité de Expertos de la OMS, 2003 (incluye la 13.ª lista modelo de medicamentos esenciales).* Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2003 (http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_920.pdf, consultado el 7 de septiembre de 2011).

75. Trastornos mentales y del comportamiento debido al uso de sustancias psicoactivas (F10–F19). En: *Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2007 (Capítulo V; http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/, consultado el 9 de septiembre de 2011).

76. Finnegan LP et al. Neonatal abstinence syndrome: assessment and management. *Journal of Addictive Diseases*, 1975, 2:141–158.

77. Katz R, Kelly HW, Hsi A. Prospective study on the occurrence of withdrawal in critically ill children who receive fentanyl by continuous infusion. *Critical Care Medicine*, 1994, 22:763–767.

78. Tobias JT. Out-patient therapy of iatrogenic opioid dependency following prolonged sedation in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Medicine*, 1996, 11:284–287.

79. Robertson RC et al. Evaluation of an opiate-weaning protocol using methadone in pediatric intensive care unit patients. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2000, 1:119–123.

80. Anand KJ et al. Tolerance and withdrawal from prolonged opioid use in critically ill children. *Pediatrics*, 2010, 125:1208–1225.

81. Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. *New England Journal of Medicine*, 2002, 347:1542.

82. Wong RKS, Wiffen PJ. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2002, (2):CD002068.

83. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 2007, (4):CD005454.

84. Hetrick SE et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depressive disorders in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 2007, (3):CD004851.

85. *Selección y Uso de Medicamentos Esenciales. Informe del Comité de Expertos de la OMS. Octubre de 2007 (incluye la lista modelo de medicamentos pediátricos esenciales).* Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2008 (Serie de Informes Técnicos, OMS. N.º 950).

86. Wiffen PJ, McQuay HJ, Moore RA. Carbamazepine for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, (3):CD005451.

87. Vedula SS et al. Outcome reporting in industry-sponsored trials of gabapentin for off-label use. *The New England Journal of Medicine*, 2009, 361:1963–1971.

88. Bell RF, Eccleston C, Kalso EA. Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 2003, (1):CD003351.

89. Challapalli V et al. Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 2005, (4):CD003345.

90. Taricco M et al. Pharmacological interventions for spasticity following spinal cord injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 2000, (2):CD001131.

91. Shakespeare D, Boggild M, Young CA. Anti-spasticity agents for multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 2003, (4):CD001332.

92. Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos del Niño (1989). *Nueva York, NY, Naciones Unidas, 1989 (Documento A/RES/44/25 de la Asamblea General de las Naciones Unidas).*

93. El derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud: 11/08/2000. Cuestiones sustantivas que se plantean en la aplicación del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales. Observación general N.º 14 (2000) (Artículo 12 del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales). En: *22.º periodo de sesiones del Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, Ginebra, 25 de abril a 12 de mayo de 2000, Tema 3 del programa*. Nueva York, NY, Naciones Unidas, 2000 (E/C, 12/2000/4).

94. *Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes, enmendada por el Protocolo de 1972 de Modificación de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes.* Nueva York, NY, Naciones Unidas, 1972 (http://www.incb.org/pdf/s/conv/convention_1961_es.pdf, consultado el 23 de enero de 2011).

95. *Garantizando el equilibrio en las políticas nacionales sobre sustancias fiscalizadas: orientación para la disponibilidad y accesibilidad de los medicamentos fiscalizados.* Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011. (Disponible en internet en 14 idiomas. http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/guide_nocp_sanend/en/index.html, consultado el 9 de septiembre de 2011).

96. De Lima L et al. Potent analgesics are more expensive for patients in developing countries: a comparative study. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*, 2004, 18:59–70.

97. De Lima L. Opioid availability in Latin America as a global problem: a new strategy with regional and national effects. *Journal of Palliative Medicine*, 2004, 7:97–103.

98. Tediosi F at al. Access to medicines and out of pocket payments for primary care: evidence from family medicines users and in rural Tajikistan. *BMC Health Services Research,* 2008, 8:109. (http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6963-8-109.pdf, consultado el 9 de septiembre de 2011).

99. Leive A, Xu K. Coping with out-of-pocket health payments: empirical evidence from 15 African countries. *Bulletin of the World Health Organization (BLT)*, 2008, 86:849–860.

100. Manzi F et al. Out-of-pocket payments for under-five health care in rural southern Tanzania. *Health Policy and Planning*, 2005, 20(Suppl. 1):i85–i93.

101. *Guía práctica para la planificación de la gestion del suministro de insumos estratégicos*. Washington, DC, Organización Panamericana de la Salud, 2006.

102. Babaley M. Les défis dans les systèmes d'approvisionnement et de distribution des médicaments et autres produits de santé en Afrique : une cartographie pour sensibiliser les financeurs et les acteurs. *ReMed*, 2009, 41:10–18.

103. Phillips CJ et al. Prioritising pain in policy making: the need for a whole systems perspective. *Health Policy,* 2008, 88:166–175.

104. Phillips CJ. The real cost of pain management. *Anaesthesia***,** 2001, 56:1031–1033.

105. Loeser JD. Economic implications of pain management. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica,* 1999, 43:957–959.

106. Smith BH et al. The impact of chronic pain in the community. *Family Practice*, 2001, 18:292–299.

107. Ho, IK et al. Healthcare utilization and indirect burden among families of pediatric patients with chronic pain. *Journal of Musculoskeletal Pain*, 2008, 16:155–164.

108. Sleed M et al. The economic impact of chronic pain in adolescence: methodological considerations and a preliminary costs-of-illness study. *Pain*, 2005, 119:183–190.

109. *A community health approach to palliative care for HIV/AIDS and cancer patients in sub-Saharan Africa*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2004.

110. *Palliative care*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2007 (Cancer control, knowledge into action: WHO guide for effective programmes, module 5*)* (http://www.who.int/cancer/media/FINAL-Palliative%20Care%20Module.pdf, consultado el 9 de septiembre de 2011).

111. *Task shifting: global recommendations and guidelines – rational redistribution of tasks among health workforce teams*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud/Plan de Emergencia del Presidente de los Estados Unidos para el Alivio del Sida (PEPFAR)/Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (ONUSIDA), 2008.

112. *WHO handbook for guideline development*. Ginebra, Comité de Examen de Directrices de la OMS, Organización Mundial de la Salud. Octubre de 2009.

113. *Scoping document for the WHO treatment guidelines for chronic pain in children*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2008.

114. Atkins D. et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. *BMC Health Services Research*, 2004, 4:38.

115. Wiffen PJ, McQuay HJ. Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, (4):CD003868.

116. Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2004, (3):CD004847.

117. Mercadante S, Bruera E. Opioid switching: a systematic and critical review. *Cancer Treatment Reviews*, 2006, 32:304–315.

118. Laurant M et al. Substitution of doctors by nurses in primary care. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, (2):CD001271.

119. *Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas, 1971*. Nueva York, Naciones Unidas, http://www.unodc.org/pdf/convention_1971_es.pdf, consultado el 23 de enero de 2011).

120. *Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas, 1988.* Nueva York, Naciones Unidas, 1988 (http://www.unodc.org/pdf/convention_1988_es.pdf, consultado el 23 de enero de 2011).

121. *Orientaciones para el examen por la OMS de sustancias psicoactivas en el contexto de la fiscalización internacional*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2007.

122. *Informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes: Demanda y oferta de opiáceos para las necesidades médicas y científicas*. Viena, Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes, 1989.

123. Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes. *Informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes correspondiente a 2004*. Nueva York, Naciones Unidas, 2005.

124. Seya MJ et al. A first comparison between the consumption of and the need for opioid analgesics at country, regional and global level. *Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy*, 2011, 25: 6–18.

125. *Lista de estupefacientes sometidos a fiscalización internacional. Preparada por la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes de conformidad con la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes y el Protocolo de 25 de marzo de 1972 de Modificación de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes*. Viena, Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes, 2004 (http://www.incb.org/pdf/s/list/46thedition.pdf, consultado el 9 de septiembre de 2011).

126. Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes. *Informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes correspondiente a 2008*. Nueva York, Naciones Unidas, 2009.

127. *Internal document: United Nations Regional Task Force on Injecting Drug Use and HIV/AIDS for Asia and the Pacific – a step-by-step algorithm for the procurement of controlled substances for drug substitution therapy*. Bangkok, Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito/Organización Mundial de la Salud/ Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida, 2007.

128. Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes. *Directrices para la importación y exportación de patrones de referencia de las drogas y los precursores para uso de los laboratorios nacionales de análisis de drogas y las autoridades nacionales competentes*. Nueva York, Naciones Unidas, 2007 (http://www.incb.org/documents/Reference_standard_guidelines/reference-standards_sp.pdf, consultado el 9 de septiembre de 2011).

ÍNDICE ALFABÉTICO

A

abreviaciones y acrónimos, 7
  ACP, 7
  ADT, 7
  AINE, 7
  ATC, 7
  EAC, 7
  EVA, 7
  FG, 7
  GEA, 7
  GED, 7
  GRADE, 7
  IM, 7
  ISRS, 7
  ITT, 7
  IV, 7
  JIFE, 7
  LMEp, 7
  mcg, 7
  OMS, 7
  SC, 7
  SNC, 7
  VIH, 7
abstinencia, síndrome (definición), 9
acceso a los medicamentos fiscalizados, 131
actividades
  escolares, 34
  físicas y sociales (restricciones), 34
actualización (de las directrices), 13
administración
  a intervalos regulares, 40, 146
administración intramuscular (Recomendación 15), 45, 92-93, 146
administración oral (Recomendación 13), 45, 92-93, 146
administración rectal
  biodisponibilidad poco fiable, 40
  vía alternativa, 40
adolescentes
  definición, 8
  recomendaciones aplicables, 13
adyuvantes
  analgésicos (definición), 8
  fármacos, 50
afecciones oportunistas, 23
agradecimientos, 6
ajuste de las dosis, 40, 41
  dosis inicial, 41, 48-49
  morfina, 43
  objetivo, 40, 41
alcance de las directrices
  más allá del ~, 13
alodinia, 19
alternativas a la morfina (Recomendaciones 6 y 7), 42-43, 88-89, 146
amitriptilina, 51, 96
  en el dolor neuropático, 51
  experiencia clínica, 51
analgesia controlada por el paciente
  en el dolor intercurrente, 46
analgésicos
  definición, 8
  directrices posológicas, 5, 48-50
  efecto analgésico insuficiente, 44, 146
  no opioides, 37
  opioides, 37, 134
    administración
      a demanda, 40
      a intervalos regulares, 40
      oral, 45, 146
    cambio, 44, 146
    de potencia intermedia, necesidad de investigar, 129
    efectos colaterales
      confusión, 41
      intolerables, 38, 44, 146
      náuseas, 41
      sedación, 41
      vómitos, 41
    evitación de la administración intramuscular, 45, 146
    planificación de la adquisición por los países, 133
    posología
      dosis inicial, 41
      dosis sin límite superior, 41
      grandes dosis si es necesario, 41
    rotación sistemática no recomendada, 44, 146
  opioides y formas farmacéuticas alternativos, 146
anestésicos locales
  como adyuvantes en el dolor neuropático, 52, 147
    cuestión clínica, 98, 147
anticonvulsionantes en el dolor neuropático, 51, 97, 147
antidepresivos tricíclicos
  en el dolor neuropático, 147
    uso como adyuvantes, cuestión clínica, 96-97
antidepresivos, uso como adyuvantes, cuestión clínica, 96
artritis (y otras enfermedades reumáticas), 13
Asamblea Mundial de la Salud, *resolución WHA58.22*, 55
aumento de la dosis
  pacientes ambulatorios, 64-80
  pacientes ingresados, 64-80

B

baclofeno, uso como adyuvante en los espasmos musculares y la espasticidad, 52, 147
benzodiazepinas, uso como adyuvantes en los espasmos musculares y la espasticidad, 52, 99, 147
bisfosfonatos, 95-96
  como adyuvantes en el dolor óseo, 50, 95-96, 147
    cuestión clínica, 95-96
    Recomendación 19, 50, 95-96, 147
buprenorfina, perfiles GRADE, 111-112

C

calidad de las evidencias (definición), 5, 14

cambio de opioides (Recomendación 10), 44-45, 91-92, 146
cambio de vía de administración (Recomendación 10), 44-45, 91-92, 146
cáncer
  dolor, 13
    agudo, 24
    fentanilo transdérmico, tabla GRADE, 121
    persistente, 25
    por el tratamiento del cáncer, 13, 24-25
    por progresión de la enfermedad, 24
    relacionado con el tumor, 24-25
  prevención y control, 55
    resolución WHA58.22, 55
carbamazepina
  en el dolor neuropático, 51
    cuestión clínica, 97
cefaleas, enfoque multimodal, 13
clasificación anatómica, terapéutica y química de los medicamentos
  definición, 8
codeína
  como analgésico en niños pequeños, 39
  efecto analgésico, 39
  escalera analgésica de tres peldaños, 39
  estudios observacionales, 126-127
    ibuprofeno o ~ + paracetamol, 127
  metabolismo (diferencias interindividuales e interétnicas), 39
  metabolito activo, 39
  metabolizadores lentos, 39
  metabolizadores rápidos, 39
  perfiles GRADE, 106
  respuesta, 39
  traumatismos osteomusculares, (~ o ibuprofeno, tabla GRADE), 106
colaboradores en la publicación, 140-145
  consultores, 143
  declaración de intereses, 143-145
  Secretaría de la Organización Mundial de la Salud, 142
Comisión de Estupefacientes, 131
Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales de las Naciones Unidas, 55
comprimidos dispersables (formulación oral sólida, definición), 8
Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas, *resolución 2005/25*, 55
Constitución de la OMS, 55
Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos del Niño, 55
  derecho a la salud, 55
Convención Única sobre Estupefacientes, 131
  fabricación nacional, 134-135
  fines médicos y científicos, 132
  requisitos para la prescripción y dispensación de opioides, 138
Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas, 131
convenios internacionales sobre fiscalización de estupefacientes
  Convención contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Psicotrópicas, Naciones Unidas, 131
  Convención Única sobre Estupefacientes, Naciones Unidas, 131-138
    alivio del dolor, 132
    autoridades nacionales competentes, 133
    autorizaciones o certificados de importación/exportación, 136
    estimaciones
      ~ suplementarias, 134
      disponibilidad de sustancias fiscalizadas en el mercado, 134
    garantía de la disponibilidad de estupefacientes, 132
    importación/exportación de estupefacientes, 135
    Lista I, 132- 133
    ministerios de salud, 133
    organismos de reglamentación farmacéutica, 133
    producción nacional, 134-135
    requisitos para la prescripción y dispensación de opioides, 138
    sistema de presentación de informes, 137
    uso indebido frente a necesidad de los pacientes, 132
  Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas, Naciones Unidas, 131
  definición, 8
conversión oral-parenteral (tabla), 50
corticosteroides
  como adyuvantes, 50, 95, 147
    cuestión clínica, 95
    Recomendación 18, 50, 95, 147
Cuadro de Expertos de la OMS en Evaluación de Medicamentos, 124, 142
cuestiones relacionadas con los sistemas de salud, 14-15
CYP2D6
  definición, 8
  función en el metabolismo de la codeína, 39

D

declaraciones de intereses
  evaluadores externos, 144
  Grupo de Elaboración de las Directrices, 143-144
delegación de funciones, 59-60, 101, 147
  evidencias, 101
  formación en el tratamiento del dolor, 59, 101, 147
  licencias exigidas, opioides, 59, 101, 147
  prescripción y administración de opioides de los médicos a otros profesionales sanitarios, cuestión para el sistema de salud, 101, 123-124
  reglamentación propicia, 60
derecho a la salud, 55
  Constitución de la OMS, 55
  Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos del Niño, 55
derecho a no sufrir un dolor evitable, 55
destinatarios de las directrices, 13
disestesia, 19
disponibilidad de alternativas (Recomendación 11), 44, 91-92, 146
disponibilidad de paracetamol e ibuprofeno (Recomendación 3), 38, 86-87, 146

distinción entre el dolor intercurrente y otros tipos de dolor (Recomendación 16), 46, 94, 146
distribución, 137
dolor
abdominal, 23, 114
oxicodona o placebo, tabla GRADE, 114
recurrente, 13
ACP con morfina o ACP con ketobemidona, tabla GRADE, 113
ACP con morfina o morfina continua, tabla GRADE, 118
ACP con morfina o morfina IM, tabla GRADE, 117
agudo, 20
cáncer, 13, 24-25
fentanilo transdérmico, tabla GRADE, 121
morfina oral, tabla GRADE, 116
causas y tipos en niños con cáncer, 24
causas y tipos en niños con drepanocitosis, 25
causas y tipos en niños con VIH/sida, 23
cefaleas, 23
citrato de fentanilo transmucoso oral o morfina IV, tabla GRADE, 109
comportamiento, 29-33
crónico, 20
crónico complejo, 13
cutáneo, 24
de etiología maligna, 21
de etiología no maligna, 21
de fin de dosis, 21, 46
definición, 8
de larga duración, 21
de oídos, 24
definición, 17
dimensiones, 5, 17
distinción de los tipos de ~, 46, 146
drepanocitosis
episódico (agudo), 25
morfina oral o intravenosa, tabla GRADE, 119
persistente, 25
efectos colaterales del tratamiento antirretrovírico, 24
en la cavidad bucal, 23
episódico o recurrente, 21
evaluación, 27-35
capacidad de manifestar el dolor verbalmente, 29
capacitación de los profesionales sanitarios, 35
inicial, 27
integración en la atención clínica, 27
niños con malnutrición grave, 30
niños pequeños, 29
niños que todavía no hablan, 30
observación del comportamiento, 29
papel de los padres y cuidadores, 35
problemas, 35
generalizado, 24
gravedad (definición), 9
idiopático, 20
definición, 8
imposibilidad de establecer la causa, 20
incidente, 21, 46
definición, 8
indicadores conductuales
aumento de la irritabilidad, 30
bajo estado de ánimo, 30, 34
bajo rendimiento escolar, 30, 35
cambios del apetito, 30
dolor agudo, 30
dolor crónico, 30
alteraciones del sueño, 30, 34-35
enfado, 30, 35
expresión facial, 30
falta de interés por el entorno, 30
gemidos, 30
imposibilidad de consuelo, 30
llanto, 30
malnutrición grave, 30
miedo a moverse, 30
movimientos y posturas del cuerpo, 30
negación del dolor, 30
niños que todavía no hablan, 30
posturas anormales, 30
restricción de las actividades físicas y sociales, 34
trastornos emocionales, 35
instrumentos de evaluación, 30-33
autoevaluación, 30
criterios de selección, 5, 34
definición, 9
escalas de autoevaluación de la intensidad del dolor, 31-32
escala de puntuación numérica de 0–10, 32
escala fotográfica Oucher, 32
escala revisada de caras de dolor, 31
escala visual analógica, 32
fichas de dolor, fichas de póquer, 31
escalas de intensidad del dolor, 31
instrucciones de uso, 5, 34
uso, 31
validados psicométricamente, 31
instrumentos de medición (véase instrumentos de evaluación), 30
intensidad (definición), 9
intercurrente, 21, 46, 94
cuestión clínica, 93-94
definición, 8, 46
distinción del dolor de fin de dosis y del dolor incidente, 46, 94, 146
dosis de rescate, 40
analgesia controlada por el paciente (ACP), 46
cálculo, 46, 64, 75
elección del opioide, 46, 147
morfina de liberación inmediata u otros opioides y vías de administración, cuestión clínica, 93
vía de administración, 46, 147
intermitente, 40
lesiones de los miembros, 109
lesiones traumáticas, 115
oxicodona o bien ibuprofeno o la combinación de oxicodona e ibuprofeno, tabla GRADE, 115
mecanismo fisiopatológico, 18
mixto, 19
morfina epidural o bien fentanilo o hidromorfona epidurales, tabla GRADE, 110

neuropático, 13, 18-19, 22-24, 51
anestésicos locales, 52, 98, 147
antidepresivos como adyuvantes, 51, 96
antidepresivos tricíclicos, 51, 96, 147
carbamazepina, 51
causas, 18
central, 19
definición, 8
disfunción sensorial, 19
gabapentina, 52
inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, 51, 96, 147
ketamina, 52, 98, 147
periférico, 19
tras amputación, 13
uso de adyuvantes, 51-52, 147
nociceptivo, 13, 18-20, 22
causas, 18
tipos, 18
origen anatómico del estímulo doloroso, 20
óseo, 50-51
bisfosfonatos como adyuvantes, 50, 95, 147
fentanilo intranasal o morfina IV, tabla GRADE en el dolor por fractura ósea, 108
perioperatorio, 13
persistente, 13, 21, 40
áreas de investigación prioritarias, 10-11
cambios de políticas, 10
causas, 21
definición, 8
evaluación clínica, 27
anamnesis, 5, 27, 29
diagnóstico diferencial, 29
exploración física, 27, 29
preguntas, 5, 29
evaluación del dolor, 5, 27, 28
comportamiento, 27, 29
expresión verbal, 29
niños que todavía no hablan, 27
nivel de desarrollo cognitivo, 27
opioides para el dolor moderado a intenso, 42
plan terapéutico, 27
políticas nacionales, 56
obstáculos al acceso a los medicamentos, 56
psicógeno, 20
quemaduras, 13
recursos necesarios para el alivio del ~
estimación de los costos, 57-58
costos de formación, profesionales encargados de la adquisición, suministro y dispensación, 57
costos de formación, profesionales sanitarios, 57
costos de la evaluación y modificación de las políticas, leyes y reglamentaciones, 58
costos de las actividades de promoción y difusión de información para el público en general, 57
costos de los equipos para proteger los opioides fiscalizados, 58
costos de los medicamentos y de su almacenamiento y distribución, 58
cuantificación de las necesidades, 58
evaluación de las necesidades, 57
relacionado con procedimientos, 13
sistemas de clasificación, 18-22
anatómico, 18, 21-22
en función de la duración, 18, 20-21
agudo, 20
crónico, 20
de fin de dosis, 21
de larga duración, 21
episódico o recurrente, 21
incidente o debido al movimiento, 21
intercurrente, 21
persistente, 21
etiológico, 18, 21
fisiopatológico, 18-20
neuropático, 18, 22
nociceptivo, 18, 22
somático, 18, 22
visceral, 18, 22
somático, 18, 22
profundo, 22
superficial, 22
tipos excluidos de las directrices, 13
tipos incluidos en las directrices, 13
tipos no abordados en las directrices, 13
torácico, 24
tratamiento del cáncer, 13, 24-25
tratamiento individualizado, 40
visceral, 18, 22
drepanocitosis, 25
anemia drepanocítica, 25
dolor, 13
episódico (agudo), 25
evaluación multidimensional, 33
persistente, 25
episodios vasooclusivos, 25
morfina oral o intravenosa, tabla GRADE, 119

E

efectos adversos
grado aceptable, 41
opioides, 47, 63-81
efectos colaterales (véase efectos adversos), 8
elección de vías de administración alternativas (Recomendación 14), 45, 92-93, 146
enfoque
integral, 37, 146
multimodal, 13
ensayos aleatorizados controlados, 124
escala visual analógica, 31, 32
escalera analgésica de tres peldaños, 37, 39, 84
codeína, 39
cuestión clínica, 84
tramadol, 39
espasmos musculares y espasticidad
adyuvantes, 52, 147
baclofen, 52, 147
benzodiazepinas, 52, 147
benzodiazepinas o baclofeno, cuestión clínica, 99

estrategia bifásica
cuestión clínica, 84
estrategia bifásica o escalera analgésica de tres peldaños, 84
evaluación, investigación prioritaria, 129
morfina, 42, 88, 146
opioides alternativos, 39, 146
primera fase (dolor leve), 38, 146
elusión de la primera fase, 39
necesidad de seguir investigando la seguridad a largo plazo, 129
paracetamol e ibuprofeno, 38-39, 146
Recomendación 1, 38, 84-85, 146
segunda fase (dolor moderado a intenso), 38, 146
estrategia para el dolor intercurrente (Recomendación 17), 46, 94, 147
estrategias farmacoterapéuticas, 37, 83
estreñimiento, 41
estudios observacionales, 124-127
adyuvantes, 127
analgésicos, 124-125
codeína, 126-127
fentanilo, 127
fentanilo o morfina, 127
ibuprofeno o codeína + paracetamol, 127
morfina, 127
paracetamol, 125
IV, 125
o ibuprofeno, 126
rectal, 125-126
tramadol, 126
estupefacientes, 132
cuantificación de las necesidades, 133
definición, 8
informes sobre las necesidades de fármacos de la Lista I, 133-134

F

fentanilo
alternativa a la morfina, 45
código ATC, 63
contraindicaciones, 63
disfunción hepática, 64
disfunción renal, 64
dolor del cáncer, 121
dosis equianalgésicas (frente a la morfina), 66
efectos adversos, 64-65
estudios observacionales, 127
formulaciones, 63
indicaciones, 63
interacciones, 65
interrupción de la administración, 64
intranasal (o morfina IV en el dolor agudo por fractura ósea), 108
nebulizado (o fentanilo IV en el dolor agudo), 120
perfil farmacológico, 63-66
perfiles GRADE, 108-110, 120-121
posología, 48, 49, 64
precauciones, 63
tabla posológica
lactantes, 48
niños, 49
recién nacidos, 48
transdérmico en el dolor del cáncer, 121
transmucoso oral (o morfina IV en las lesiones o sospecha de fractura de los miembros), 109
fibromialgia, enfoque multimodal, 13
formación de los profesionales sanitarios (Recomendación 20), 59-60, 123-124, 147
formulaciones
apropiadas para los niños, 38
de liberación prolongada, 9
orales sólidas, 38

G

gabapentina
en el dolor neuropático, 52
cuestión clínica, 97
gestión de posibles conflictos de intereses
evaluadores externos, 144-145
Grupo de Elaboración de las Directrices, 143-144
gestores de la salud pública y de programas, 13
gobiernos, 131
GRADE, 14, 154
Grupo de Trabajo, 83
perfiles, 105-122
Grupo de Elaboración de las Directrices, 37, 83, 129, 141, 143-145
agradecimientos, 6
miembros, 141
Grupo de Examen Ampliado, 6, 124, 142
Grupo de Examen Colegiado
agradecimientos, 6
participantes, 143
Grupo OMS de Orientación sobre Directrices para el Tratamiento del Dolor
agradecimientos, 6
miembros, 142
guía de lectura, 11-12

H

hidromorfona
alternativa a la morfina, 45
código ATC, 66
contraindicaciones, 67
disfunción hepática, 67
disfunción renal, 67
dosis equianalgésicas (frente a la morfina), 68
efectos adversos, 67-68
formulaciones, 66
indicaciones, 67
interacciones, 68
interrupción de la administración, 67
perfil farmacológico, 66-68
perfiles GRADE, 107, 110
posología, 67
precauciones, 67

tabla posológica (niños), 49
hiperalgesia, 19
hiperestesia, 19
hipoalgesia, 19
hipoestesia, 19

I

ibuprofeno
código ATC, 69
contraindicaciones, 69
disfunción hepática, 69
disfunción renal, 69
efectos adversos, 69
estudios observacionales, 126-127
~ o codeína + paracetamol, 127
fármaco de elección en la primera fase, 38
formulaciones, 69
indicaciones, 69
interacciones, 69
o codeína en los traumatismos osteomusculares, 106
perfil farmacológico, 69-70
perfiles GRADE, 105, 106, 115
posología, 41, 69
lactantes, 41, 69
niños, 41, 69
recién nacidos, 41
precauciones, 69
traumatismos osteomusculares, (~ o codeína, tabla GRADE), 106
idiopático (definición), 9
India, prescripción de analgésicos opioides en el Estado de Kerala, 124
individualización del tratamiento, 37, 146
inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, 96-97
dolor neuropático, 51, 96-97, 147
intramuscular
vía a evitar, 40
intravenosa
vía alternativa, 40
introducción, 13-15

J

Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes, 131-137
manual para calcular las necesidades de sustancias sometidas a fiscalización internacional, 134

K

ketamina, 98
como adyuvante en el dolor neuropático, 52, 98, 147
cuestión clínica, 98
ketobemidona, perfiles GRADE, 113

L

lactantes
definición, 9
tabla posológica, 48
laxantes
estimulantes, 41
reblandecedores de las heces, 41
leyes, 55
licencias exigidas (Recomendación 21), 59-60, 101-102, 147
límite de dosis, 41
Lista Modelo OMS de Medicamentos Pediátricos Esenciales, 42, 63
listas nacionales de medicamentos esenciales, 43
Lituania (prescripción de analgésicos opioides en ~, 123

M

Malasia, Estado de Sarawak, 124
Manual de la OMS para la elaboración de directrices, 83
manual para calcular las necesidades de sustancias sometidas a fiscalización internacional, 134
medicamentos fiscalizados (definición), 9
meperidina, 43
metadona
ajuste de las dosis, 71, 72
alternativa a la morfina, 45
código ATC, 70
contraindicaciones, 71
disfunción hepática, 71
disfunción renal, 71
dosis equianalgésicas (frente a la morfina), 73
efectos adversos, 72
formulaciones, 70
indicaciones, 71
interacciones, 72
interrupción de la administración, 71
perfil farmacológico, 70-73
posología, 71
precauciones, 71
tabla posológica (niños), 49
miedo al uso de los opioides, 42, 56
minimización del uso peligroso o nocivo, 131
morfina, 73
ACP
con infusión de base o morfina en infusión continua en el dolor posoperatorio, 118
o ACP con ketobemidona en el dolor posoperatorio, 113
ACP intravenosa
o ACP con hidromorfona en el dolor por mucositis, 107
o morfina IM en el dolor posoperatorio, 117
administración rectal, 40
código ATC, 73
como fármaco de primera elección (Recomendación 5), 42-43, 88-89, 146
consumo mundial, 133
contraindicaciones, 74

de liberación prolongada o de liberación inmediata, 90-91
disfunción hepática, 75
disfunción renal, 75
dosis equianalgésicas
frente a la hidromorfona, 68
frente a la metadona, 73
frente a la oxicodona, 79
frente a los parches transdérmicos de fentanilo, 66
efectos adversos, 75
en el dolor intercurrente, 43, 93
en polvo, 44
epidural o bien fentanilo o hidromorfona epidurales en el dolor posoperatorio tras intervenciones de cirugía ortopédica, 110
estudios observacionales, 127
formulaciones, 73, 85
imposibilidad de tragar, 43
orales, 43
recogidas en la LMEp, 44
selección y adquisición, 5, 44
indicaciones, 73
interacciones, 75
interrupción de la administración, 75
o buprenorfina en el dolor posoperatorio tras intervenciones de cirugía ortopédica, 111
oral
o morfina IV continua en los episodios de la drepanocitosis, 119
opioides y formas farmacéuticas alternativos, 44, 91, 146
uso de formas sólidas en el dolor del cáncer, 116
perfil farmacológico, 73-76
perfiles GRADE, 107-113, 116-119
posología, 48-50, 74-75
ajuste de las dosis, 43- 44
de liberación prolongada o de liberación inmediata, cuestión clínica, 90
en el dolor intercurrente, 43
liberación inmediata, 43, 44
liberación prolongada, 43, 44
observancia del tratamiento, 43
prolongación del intervalo entre dosis, 43
precauciones, 74
preparaciones líquidas, 44
programa de investigación, 129
Recomendación 11 (disponibilidad de alternativas a la ~ oral), 44-45, 91-92, 146
Recomendación 5 (opioide potente de primera elección), 42-43, 88-89, 146
Recomendación 8 (disponibilidad de formulaciones orales), 43-44, 90-91, 146
Recomendación 9 (formulación oral de liberación prolongada), 43-44, 90-91, 146
recomendaciones, 42-45, 88-91, 146
riesgos y beneficios en niños con dolor persistente, 89
tabla posológica
lactantes, 48
niños, 49
recién nacidos, 48
u otros opioides, 88-89
uso en el dolor intercurrente, 94
uso en el dolor persistente moderado a intenso, 42
morfina de liberación inmediata (Recomendación 8), 43-44, 90-91, 146
morfina de liberación prolongada (Recomendación 9), 43-44, 90-91, 146

N

naloxona, 47, 76-77
antídoto de la sobredosis de opioides, 47
código ATC, 76
contraindicaciones, 76
disfunción hepática, 77
disfunción renal, 77
efectos adversos, 77
formulaciones, 76
indicaciones, 76
interacciones, 77
perfil farmacológico, 76-77
posología, 76-77
precauciones, 76
neuralgia posherpética, 51
neuropatía diabética, 51
niños
definición, 9
tabla posológica, 49
nivel de consumo
analgésicos opioides potentes, 133
morfina
~ mundial, 133
no farmacológicas
estrategias
enfoque integral, 13, 37
intervenciones
dolor crónico y recurrente no cefaleico, 122
fuera del ámbito de las directrices, 13
revisión sistemática, 99, 122
nortriptilina
en el dolor neuropático, 51

O

objetivo general de las directrices, 13
obstáculos
al acceso a los medicamentos, 42, 44, 56
relacionados con el suministro, 56
relacionados con la falta de conocimientos, 56
miedo al uso de opioides (opiofobia) entre los clínicos, 56
relacionados con la reglamentación, 56
obtención y evaluación de las evidencias, 104-127
perfiles GRADE, 105-122
ACP con morfina
o ketobemidona en el dolor posoperatorio, 113
o morfina IM en el dolor posoperatorio, 117
ACP con morfina IV o ACP con hidromorfona en el dolor por mucositis, 107

ACP con morfina más infusión de base o infusión continua de morfina en el dolor posoperatorio, 118
citrato de fentanilo transmucoso oral o morfina IV en las lesiones o sospecha de fractura de los miembros, 109
fentanilo intranasal o morfina IV en el dolor agudo por fractura ósea, 108
fentanilo nebulizado o fentanilo IV en el dolor agudo, 120
fentanilo transdérmico en el dolor del cáncer, 121
ibuprofeno o codeína en los traumatismos osteomusculares, 106
morfina epidural o bien fentanilo o hidromorfona epidurales en el dolor posoperatorio tras intervenciones de cirugía ortopédica, 110
morfina o buprenorfina en el dolor posoperatorio tras intervenciones de cirugía ortopédica, 111
morfina oral en el dolor del cáncer, 116
morfina oral o morfina IV continua en los episodios de la drepanocitosis, 119
oxicodona bucal o placebo en el dolor abdominal, 114
oxicodona o bien ibuprofeno o la combinación de oxicodona e ibuprofeno en el dolor por lesiones traumáticas, 115
paracetamol o ibuprofeno en los traumatismos osteomusculares, 105
estudios aleatorizados controlados, 124
estudios observacionales, 124-127
revisiones sistemáticas, 124
terapia cognitivo-conductual o relajación, 122
opiofobia, 56
opioides
administración
intramuscular, 45
oral, 45, 146
vías alternativas, 45
alternativas a la morfina, 38
datos que respalden la elección de opioides específicos, 42, 146
disponibilidad recomendada, 42, 91, 146
efectos colaterales intolerables, 38, 45
selección de las alternativas, 42, 88
prioridad de investigación, 129
cambio, 8, 44
definición, 8, 44
evitación de cambios irracionales, 45
por efecto analgésico insuficiente, 45, 91
por efectos colaterales intolerables, 45, 91
Recomendación 10, 44, 91, 146
riesgo de sobredosis, 45
seguridad durante el ~, 45
convenciones internacionales (Convención Única sobre Estupefacientes), 131
directrices posológicas, 5, 48-50
lactantes que nunca hayan estado expuestos a los opioides, 48
niños que nunca hayan estado expuestos a los opioides, 49
recién nacidos que nunca hayan estado expuestos a los opioides, 48
elección de los ~, 88
esencialidad, 42, 87, 146
facilitación del acceso legal, 13
evaluación y revisión de las políticas y reglamentaciones nacionales, 42, 55
Convención Única sobre Estupefacientes, 55, 131
riesgo de uso indebido y desviación, 61
facilitación del acceso de los profesionales sanitarios, 42, 59-60, 101-102, 123-124
garantías para un uso adecuado, 13
Lista Modelo OMS de Medicamentos Pediátricos Esenciales, 42
sistemas de gestión de riesgos, 42
morfina como opioide de primera elección, 42, 88, 146
retirada, 47
rotación, 9, 44, 91
cuestión clínica, 91
definición, 9, 44
sistemática, 44
síndrome de abstinencia, 47
definición, 9
medición, 47
síntomas, 47
síndrome de dependencia, 46
definición de la *CIE-10*, 9, 46
sobredosis, 47, 76
antídoto, 47, 76
naloxona, 47, 76
síntomas, 47
coma, 47
depresión respiratoria, 47
miosis, 47
tolerancia, 46
definición, 9
uso en el dolor intercurrente, 46
opioides potentes
distribución, 137
organismos de reglamentación, 13
Organización Mundial de la Salud, 131, 134
acceso a los opioides, 55
Constitución, 55
derecho a la salud, 55
resolución WHA58.22 sobre prevención y control del cáncer, 55
orientaciones de política de la OMS, 10, 131
máximo resultado de salud pública de las políticas 132
Orientaciones para el examen por la OMS de sustancias psicoactivas en el contexto de la fiscalización internacional, 131
oxicodona
ajuste de las dosis, 78
alternativa a la morfina, 45
bucal o placebo en el dolor abdominal, 114
código ATC, 78
contraindicaciones, 78
disfunción hepática, 79
disfunción renal, 79
dosis equianalgésicas (frente a la morfina), 79

efectos adversos, 79
formulaciones, 78
indicaciones, 78
interacciones, 79
interrupción de la administración, 79
lesiones traumáticas, 115
o bien ibuprofeno o la combinación de oxicodona e ibuprofeno en el dolor por lesiones traumáticas, 115
o bien ibuprofeno o la combinación de oxicodona e ibuprofeno, tabla GRADE, 115
o placebo, tabla GRADE, 114
perfil farmacológico, 78-80
perfiles GRADE, 114, 115
posología, 78
precauciones, 78
tabla posológica
lactantes, 48
niños, 49
uso en el dolor abdominal, 114

P

pagos directos, 57
paracetamol, 86, 146
código ATC, 80
disfunción hepática, 80
efectos adversos, 80
estudios observacionales, 125-127
ibuprofeno o codeína + paracetamol, 127
~ IV, 125
~ o ibuprofeno, 126
~ rectal, 125-126
fármaco de elección en la primera fase, 38
formulaciones, 80
indicaciones, 80
interacciones, 80
o antiinflamatorios no esteroideos (cuestión clínica), 86
o ibuprofeno en los traumatismos osteomusculares, 105
perfil farmacológico, 80-81
perfiles GRADE, 105
posología, 41, 80
lactantes, 41, 80
niños, 41, 80
recién nacidos, 41, 80
precauciones, 80
traumatismos osteomusculares (~ o ibuprofeno, tabla GRADE), 105
parestesia, 19
participación de profesionales distintos de los médicos y farmacéuticos (Recomendación 22), 59-60, 101-102, 147
perfiles farmacológicos, 14, 41, 63-81
fentanilo, 63-66
hidromorfona, 66-68
ibuprofeno, 69-70
metadona, 70-73
morfina, 73-76
naloxona, 76-77
oxicodona, 78-80
paracetamol, 80-81
permiso basado en la competencia (Recomendación 23), 59-60, 101, 147
petidina, 43
planificadores de políticas, 13
políticas farmacéuticas nacionales, 43
políticas nacionales, 43
calidad asistencial, 60
delegación de funciones, 60
reglamentación propicia, 60
directrices de la OMS, 55
distribución, 137
estimación de los costos, 57-58
costos de formación
profesionales encargados de la adquisición, suministro y dispensación, 57
profesionales sanitarios, 57
costos de la evaluación y modificación de las políticas, leyes y reglamentaciones, 58
costos de las actividades de promoción y difusión de información para el público en general, 57
costos de los equipos para proteger los opioides fiscalizados, 58
costos de los medicamentos y de su almacenamiento y distribución, 58
cuantificación de las necesidades, 58
evaluación de las necesidades, 57
financiación, 56-57
recursos ahorrados con el tratamiento del dolor, 58
licencia profesional, manejo de opioides, 59
lista de lista medicamentos esenciales, 60-61
prescripción de analgésicos opioides por los profesionales sanitarios, 59-60
prescripción por personal de enfermería y clínicos de nivel medio, 60
programa de investigación, 60
riesgo de uso indebido y desviación, 61
sistema de presentación de informes, 137
sostenibilidad, 60
prescripción de analgésicos opioides, 60, 123
principios, 37, 40, 146
proceso de elaboración de las directrices clínicas, 14
programa de investigación, 53, 60, 129
dolor intercurrente
morfina de liberación inmediata u otros opioides y vías de administración, cuestión clínica, 94
psicometría (definición), 9
Puntuación Neonatal de la Abstinencia, 47

Q

quemaduras (dolor), 13

R

recién nacidos
definición, 9
tabla posológica, 48
recomendaciones, 38-52, 59-60, 84-99, 101-102, 146-147

administración intramuscular (Recomendación 15), 45, 92-93, 146
administración oral (Recomendación 13), 45, 92-93, 146
alternativas a la morfina (Recomendaciones 6 y 7), 42-43, 88-89, 146
basadas en evidencias, 13
bisfosfonatos como adyuvantes (Recomendación 19), 50-51, 95-96, 147
calidad de las evidencias, 5, 14
cambio de opioides (Recomendación 10), 44-45, 91-92, 146
cambio de vía de administración (Recomendación 10), 44-45, 91-92, 146
clínicas, 38-52, 84-99, 146-147
  Comité de Examen de Directrices de la OMS, 83
  estudios observacionales, 83
  evaluación de las evidencias, 83
  fundamentos, 84-99
  interpretación de su fuerza, 84
  proceso de elaboración, 83
  Recomendación 1, 38, 84-85, 146
  Recomendación 10, 44-45, 91-92, 146
  Recomendación 11, 44-45, 91-92, 146
  Recomendación 12, 44-45, 91-92, 146
  Recomendación 13, 45, 92-93, 146
  Recomendación 14, 45, 92-93, 146
  Recomendación 15, 45, 92-93, 146
  Recomendación 16, 46, 93-94, 146
  Recomendación 17, 46, 93-94, 146
  Recomendación 18, 50, 95, 147
  Recomendación 19, 50-51, 95-96, 147
  Recomendación 2, 38, 86-87, 146
  Recomendación 3, 38, 86-87, 146
  Recomendación 4, 42, 87-88, 146
  Recomendación 5, 42-43, 88-89, 146
  Recomendación 6, 42-43, 88-89, 146
  Recomendación 7, 42-43, 88-89, 146
  Recomendación 8, 43-44, 90-91, 146
  Recomendación 9, 43-44, 90-91, 146
  revisiones de los ensayos aleatorizados controlados, 83
consideraciones del Grupo de Elaboración de las Directrices, 83
corticosteroides como adyuvantes (Recomendación 18), 50, 95, 147
disponibilidad de alternativas (Recomendación 11), 44-45, 91-92, 146
disponibilidad de paracetamol e ibuprofeno (Recomendación 3), 38, 86-87, 146
distinción entre el dolor intercurrente y otros tipos de dolor (Recomendación 16), 46, 94, 146
elección de vías de administración alternativas (Recomendación 14), 45, 92-93, 146
estrategia bifásica (Recomendación 1), 84-85, 146
estrategia para el dolor intercurrente (Recomendación 17), 46, 94, 147
formación de los profesionales sanitarios (Recomendación 20), 59-60, 101-102, 147
fuerza de las ~, 14
Grupo de Examen Ampliado, 83
  licencias exigidas (Recomendación 21), 59-60, 101-102, 147
  morfina como fármaco de primera elección (Recomendación 5), 42-43, 88-89, 146
  morfina de liberación inmediata (Recomendación 8), 43-44, 90-91, 146
  morfina de liberación prolongada (Recomendación 9), 43-44, 90-91, 146
  participación de profesionales distintos de los médicos y farmacéuticos (Recomendación 22), 59-60, 101-102, 147
  permiso basado en la competencia (Recomendación 23), 59-60, 101-102, 147
  rotación sistemática de opioides (Recomendación 12), 44-45, 91-92, 146
  sistema de salud, 59-60, 101-102, 147
    fundamentos, 101-102
    Recomendación 20, 59-60, 101-102, 147
    Recomendación 21, 59-60, 101-102, 147
    Recomendación 22, 59-60, 101-102, 147
    Recomendación 23, 59-60, 101-102, 147
  uso de opioides potentes en el dolor moderado a intenso (Recomendación 4), 42, 87-88, 146
  uso de paracetamol e ibuprofeno en el dolor leve (Recomendación 2), 38, 86-87, 146
recomendaciones para los sistemas de salud, 10, 54-61, 147
recursos ahorrados con el tratamiento del dolor, 58
recursos humanos para el tratamiento del dolor, 59
  formación de los profesionales sanitarios, 59
referencias bibligráficas, 148
reglamentaciones, 42, 55
Reino Unido (prescripción de analgésicos opioides en el ~, 123
rescate, dosis de, 46
resolución 2005/25, 55
resolución WHA58.22, 55
resultados de salud pública de las políticas, 131
rotación sistemática de opioides (Recomendación 12), 44-45, 91, 146

S

salud (definición), 55
Scoping document for the WHO treatment guidelines for chronic pain in children, 83
Secretaría de la Organización Mundial de la Salud, 142
servicios de analgesia y suministro de analgésicos opioides, 124
síndrome de consunción, 24
sinopsis, 10-12
sistemas de salud, 101
sociedad civil, 131
subcutánea
  vía alternativa, 40
sustancias fiscalizadas (definición), 9
sustancias psicotrópicas, 131

T

tabla de conversión, 5, 50
tabla posológica
  conversión oral-parenteral, 50
  lactantes que nunca hayan estado expuestos a los opioides, 48
  niños que nunca hayan estado expuestos a los opioides, 49
  recién nacidos que nunca hayan estado expuestos a los opioides, 48
terapia cognitivo-conductual (perfiles GRADE), 122
terapia cognitivo-conductual o relajación
  en el dolor crónico y recurrente no cefaleico, 122
  revisión sistemática, 122
tramadol
  escalera analgésica de tres peldaños, 39
  estudios observacionales, 126
  necesidad de investigar, 129
  respuesta, incertidumbres en los niños, 39
  seguridad y eficacia, 39
transdérmica, vía alternativa, 40
tratamiento
  costoefectivo y apropiado, 56
  individualizado, 37, 40
tratamiento del dolor, mejora del, 56
  cuidados paliativos, 59
    enfoques de salud comunitaria, 59
    red de atención domiciliaria, 59
  en todos los niveles asistenciales, 59
  enfoques de salud comunitaria, 59
  servicios de analgesia y suministro de analgésicos opioides, 124
tratamiento farmacológico, 10
tratamientos específicos de algunas enfermedades, 13
traumatismos, 13
traumatismos osteomusculares (ibuprofeno o codeína, tabla GRADE), 106

U

Uganda (prescripción de analgésicos opioides en ∼, 123
uso de analgésicos opioides potentes en el dolor moderado a intenso, 42, 87, 146
uso de opioides potentes en el dolor moderado a intenso (Recomendación 4), 42, 87-88, 146
uso de paracetamol e ibuprofeno en el dolor leve (Recomendación 2), 38, 86-87, 146
uso indebido, evitación, 61, 131

V

vías de administración, 40
  administración oral recomendada, 40, 45, 92-93, 146
    vías alternativas cuando no se pueda utilizar la vía oral, 40, 92-93
  cambio, 44-45, 91, 146
    por efecto analgésico insuficiente, 44-45, 91, 146
    por efectos colaterales intolerables, 44-45, 91, 146
  intramuscular, 40, 45, 92, 146
  intranasal, 45, 92-93
  intravenosa, 46, 92-93
  rectal, 40, 92
  subcutánea, 40-45, 92-93
    catéter permanente, 45
    infusión continua, 45
  transdérmica, 40, 92
  vía oral o vías alternativas (cuestión clínica), 92-93
  vías alternativas, 45, 92, 146
VIH/sida
  afecciones oportunistas en niños, 23
  cefaleas, 23
  dolor abdominal, 23
  dolor cutáneo por úlceras y erupciones, 24
  dolor de oídos, 24
  dolor en la cavidad bucal, 23
  dolor generalizado, 24
  dolor neurológico y neuromuscular, 24
  dolor neuropático, 24
  dolor torácico, 24
  efectos colaterales del tratamiento antirretrovírico, 24
  estadios clínicos, 23
  lactantes, 23
  síndrome de consunción, 24

Organización Mundial de la Salud
Avenue Appia, 20
CH-1211 Ginebra 27

