



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



Ciclo de Metodología Científica II - 2021

“DOLOR Y ABORDAJE TERAPÉUTICO EN NIÑOS PASIBLES DE CUIDADOS PALIATIVOS. CENTRO HOSPITALARIO PEREIRA ROSSELL. AÑOS 2019-2021”

Grupo 48

Br. Mariana Baggio¹
Br. Martina Mateo¹
Br. Juan Ignacio Morales¹
Br. Camila Porres¹
Br. Martina Rodríguez
Br. Florencia Saizar¹

Prof. Adj. Dr. Martín Notejane², Prof. Adj. Dra. Florencia Galarraga³

¹Ciclo de Metodología Científica II-2021. Facultad de Medicina. Universidad de la República, Uruguay.

²Clínica Pediátrica B. Facultad de Medicina. Universidad de la República, Uruguay.

³Departamento de Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina. Universidad de la República, Uruguay.

Índice

Resumen	3
Introducción	5
Marco teórico	7
Objetivos	11
Metodología	12
Resultados	13
Tabla 1.....	14
Tabla 2.....	15
Tabla 3.....	16
Tabla 4.....	17
Tabla 5.....	18
Discusión	19
Conclusiones	22
Conflicto de intereses	22
Agradecimientos	22
Bibliografía.....	23
Anexos	27

Resumen

Introducción: El tratamiento del dolor es un derecho humano y constituye un pilar de los Cuidados Paliativos (CP). Este síntoma en niños, suele ser subestimado e insuficientemente tratado. Se desconoce hasta el momento la prevalencia y características del dolor en niños asistidos por la unidad de CP de referencia nacional.

Objetivo: Conocer la prevalencia del dolor y describir el perfil de uso de fármacos analgésicos, coadyuvantes y procedimientos invasivos en niños asistidos en la Unidad de Cuidados Paliativos del Centro Hospitalario Pereira Rossell (UCPP-CHPR) durante los años 2019- 2021

Metodología: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas.

Resultados: Se incluyeron 317 niños, 58% de sexo masculino, con una mediana de edad 6,9 años. Eran portadores de enfermedades neurológicas severas no evolutivas severas 64%, utilizaban prótesis o tecnología médica 51%.

Se encontró registro de presencia de dolor en 35%, de tipo crónico 87%, mixto 55% y de fuentes múltiples 54%. Se detectó uso de escala para evaluación del dolor en 61%, la más utilizada fue r-FLACC . En el grupo de niños con dolor se encontró prescripción de analgésicos en 43% (48/111) y de coadyuvantes 87% (97/111), gabapentina en 78. En todos la vía de administración fue la oral/enteral. Se encontró uso *off label* de fármacos en 79% y polifarmacia en 82%. Se registraron efectos adversos en el 10%.

Conclusión: Un tercio de los niños asistidos por la UCPP-CHPR, presentaba registros de dolor. La mayoría de tipo crónico, mixto y de fuentes múltiples. Se encontró amplio uso de escalas validadas para la evaluación del dolor y alta prescripción de coadyuvantes en relación a la de analgésicos. Debido a la falta de evidencia científica en esta población, la mayoría de las prescripciones fueron de tipo *off label*.

Palabras claves: dolor, cuidados paliativos pediátricos, analgésicos, coadyuvantes

Abstract

Introduction: Pain treatment is a human right and constitutes a pillar of Palliative Care (PC). This symptom in children is often underestimated and insufficiently treated. To date, the prevalence and characteristics of pain in children assisted by the national PC unit of reference are unknown.

Objectives: To investigate and characterize the prevalence of pain as well as describe the profile of use of analgesic drugs, adjuvants and invasive procedures in children assisted in the Palliative Care Unit of the Pereira Rossell Hospital Center during the years 2019-2021.

Methodology: An observational, descriptive and retrospective study was carried out by reviewing medical records.

Results: 317 children were included, 58% male, with a median age of 6.9 years. Carriers of severe non-evolutionary severe neurological diseases 64%, used prostheses or medical technology 51%. A record of

the presence of pain was found in 35%, chronic type 87%, mixed 55% and multiple sources 54%. The use of a scale for pain assessment was detected in 61%, the most used was r-FLACC. In the group of children with pain, the prescription of analgesics was found in 43% (48/111) and of adjuvants in 87% (97/111), gabapentin in 78. The route of administration was oral/enteral in all. Off-label use of drugs was found in 79% and polypharmacy in 82%. Adverse effects were recorded in 10%.

Conclusions: A third of the children assisted by the UCPP-CHPR, presented pain records. In most cases chronic, mixed type from multiple sources. A wide use of validated scales was found in the assessment of pain. There was a high prescription of adjuvants in relation to analgesics. Due to the lack of scientific evidence in this population, most of the prescriptions were *off-label*.

Key words: pain, pediatric palliative care, analgesics, adjuvants.

Introducción

El dolor se define como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño real o potencial del tejido, o descrita en términos de tal daño. (1) Este síntoma constituye un motivo de consulta frecuente en todos los escenarios asistenciales y en la infancia suele ser subestimado e insuficientemente tratado. En comparación con la población adulta, los niños con igual diagnóstico tienden a recibir en proporción dosis menores de analgésicos. (2, 3)

El dolor en oportunidades puede ser un síntoma incapacitante, lo que condiciona una serie de efectos en la calidad de vida de los niños y sus familias, incluyendo la disminución de la movilidad física, alteración del ciclo sueño-vigilia, aumento del estrés, entre otros. (4)

Para tratar el dolor de forma adecuada, es fundamental poder diagnosticarlo de manera oportuna, a través de las manifestaciones clínicas (identificando conductas sugestivas de dolor) y del uso de escalas validadas, acorde a la edad y al desarrollo neurocognitivo. (4)

En Uruguay, Zunino y colaboradores reportaron en el año 2018, una prevalencia de dolor de 51,3% en niños hospitalizados en el Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR), siendo la causa de máximo dolor referido durante la internación las punciones con agujas en 48,5%. Estos datos de prevalencia son similares a los encontrados en el mismo centro de salud por Cristiani y colaboradores en el año 2013. (5, 6) Estos dos estudios nacionales analizaron la prevalencia global de dolor en niños hospitalizados pero no indagaron este síntoma en la población de niños y adolescentes portadores de enfermedades que amenazan o limitan la vida (EALV), pasibles de cuidados paliativos (CP). Estudios internacionales revelan que en poblaciones de niños y adolescentes con EALV, el dolor es uno de los síntomas más frecuentes de consulta, siendo de vital importancia contar con equipos de CP para su abordaje. (4)

La Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos (UCPP) del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) es un equipo interdisciplinario integrado por médicos, enfermeros, psicólogos y trabajador social que desde el año 2008, asisten niños y adolescentes con EALV. Se trata de niños con enfermedades crónicas médicamente complejas, como portadores de malformaciones congénitas graves, secuelas de la prematurez, enfermedades neurológicas severas, cáncer, y otros. Éstos pacientes requieren de un abordaje integral de sus diversos problemas de salud. Entre los problemas biológicos el dolor constituye uno de los principales síntomas molestos reportados por niños y familiares, siendo vinculado a la calidad de vida percibida por los mismos. (7, 8)

El tratamiento del dolor es un derecho humano y constituye uno de los objetivos o pilares básicos del abordaje en CP. En Uruguay, la Ley Nacional 18.335, relativa a los derechos y obligaciones de los pacientes y usuarios de los servicios de salud, refiere que *“todo paciente tiene derecho a un trato respetuoso y digno. Este derecho*

incluye entre otros: [...] B) Procurar que en todos los procedimientos de asistencia médica se evite el dolor físico y emocional de la persona cualquiera sea su situación fisiológica o patológica”. (8, 9)

En el tratamiento del dolor influyen mitos existentes sobre la menor sensibilidad del niño al dolor y la mayor susceptibilidad a efectos adversos. A estas creencias se le suma la complejidad de la evaluación del dolor, especialmente en etapa preverbal y en niños y adolescentes con trastorno cognitivo severo. (2)

No existen publicaciones nacionales previas que evalúen la presencia y caractericen el abordaje del dolor en niños y adolescentes con EALV pasibles de CP. Conocer esta información podría permitir mejorar las prácticas de asistencia.

Marco teórico

Fisiopatología del dolor

El dolor se produce mediante 4 fases principales: transducción, transmisión, modulación y percepción. (9)

- Transducción: cuando se presenta un estímulo doloroso, este es captado por los nociceptores, que son un grupo de receptores sensoriales que pueden diferir entre estímulos dañinos e inocuos, y se genera un potencial de acción. Los nociceptores son sensibles a estímulos que potencialmente podrían producir daño al tejido. Son terminaciones libres que se activan a un umbral elevado, y son transmitidas por fibras A δ y C. Una vez que se produce un daño superficial, se percibe inicialmente un dolor rápido y de menor duración. Es un tipo de dolor localizado, como consecuencia de la activación de fibras A δ , que se localizan en la epidermis y dermis, y se conoce como dolor primario. Posteriormente se produce otro dolor, más lento y difuso que se genera por la actividad de las fibras C, situadas en la dermis. Este se denomina dolor secundario. (10, 11)

Cuando se genera una lesión en el tejido, se produce la cascada de citoquinas proinflamatorias como prostaglandinas, sustancia P, tromboxanos, entre otras. Esto se conoce como “sopa inflamatoria”. El neurotransmisor excitatorio más implicado en la transmisión de la señal dolorosa es el glutamato, actuando como agonista sobre los receptores NMDA (ácido N-metil-D-aspartico) y AMPA (α -amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropiónico), que se localizan fundamentalmente en el asta dorsal. A partir de la liberación del neurotransmisor se producen mecanismos que favorecen la reacción inflamatoria. (10, 11)

- Transmisión: el estímulo se transmite por las fibras previamente mencionadas, desde los nociceptores periféricos hasta la corteza. Este proceso implica tres neuronas. La primera neurona puede encontrarse en diversos tejidos, y el soma se encuentra en el ganglio de la raíz dorsal llegando a la médula espinal o tronco encefálico en el caso de un par craneano. La primera neurona hace sinapsis con la segunda en el asta dorsal de la médula espinal, que cruza y asciende al tálamo, desde donde parte la tercera neurona. Esta llega a la corteza cerebral, donde finalmente se produce la percepción del dolor propiamente dicho.
- Modulación: incluye la sensibilización y la inhibición. La sensibilización es un proceso que se genera a nivel central, a partir de un dolor continuo o intenso. Un retraso en el inicio adecuado de su tratamiento puede generar este fenómeno, que determina la necesidad de mayores dosis de fármacos analgésicos. La inhibición se da a nivel espinal, y puede generarse mediante el sistema inhibitorio opioide (encefalinas, endorfinas y dinorfinas) o no opioide (serotonina y noradrenalina). La transmisión del dolor resulta de un balance entre estímulos excitatorios e inhibitorios. (10,11,12)
- Percepción: los estímulos previamente descritos activan el área somatosensorial de la corteza encefálica. El factor emocional del dolor proviene de circuitos entre la corteza, lóbulo frontal y el sistema límbico. (10, 11)

Neuroplasticidad en el dolor crónico

El dolor crónico se asocia a alteraciones fenotípicas y genotípicas que modifican la transmisión nociceptiva, favoreciendo la hiperalgesia. Hay diversos mecanismos involucrados en este fenómeno:

- Hiperexpresión génica: si el estímulo doloroso se mantiene en el tiempo, como consecuencia se produce una expresión exagerada de determinados genes, lo que determina un aumento en los nociceptores y una disminución del umbral excitatorio. Este fenómeno tiene un rol importante en el mantenimiento del dolor en el tiempo.
- Alteraciones fenotípicas en las fibras aferentes primarias: frente a los estímulos nociceptivos reiterados, las fibras gruesas expresan sustancias excitatorias. Esto resulta en que los estímulos de baja intensidad favorezcan la liberación de dichas sustancias, y pueda producir hiperexcitabilidad.
- Sprouting de las fibras A: el incremento del número de estas fibras y su hipersensibilización determinan hiperexcitabilidad central. Como consecuencia, puede presentar alodinia, hiperalgesia, dolor persistente o referido, que puede mantenerse aunque la lesión primaria haya desaparecido. (12)

Tipos de dolor

El dolor se puede clasificar según su curso temporal y su mecanismo fisiopatológico.

Según el criterio temporal, se clasifica:

- Dolor agudo: definido como un dolor autolimitado, con una duración menor a 3 meses. Supone un sistema de alerta y tiene como objetivo la protección de los tejidos. Produce estrés tanto físico como emocional y su mal control condiciona el posible desarrollo de dolor crónico. (10, 11)
- Dolor crónico: constituye un dolor con una duración mayor o igual a 3 meses. A diferencia del dolor agudo, su función no es protectora sino que se considera una enfermedad por sí mismo. Habitualmente los pacientes no responden bien al tratamiento que puede ser refractario. Asocia un deterioro en la calidad de vida del paciente. Se genera una hiperrespuesta del sistema nervioso central, a veces determinando alodinia e hipersensibilidad. Es necesario un manejo multidisciplinario ya que su tratamiento es difícil. (10, 11)
- Dolor irruptivo: se define como una exacerbación transitoria y brusca de un dolor que previamente se encontraba estable o controlado, o también puede tratarse de un dolor de diferente etiología al basal. Generalmente sus características son similares a las del dolor de base. (12)

Según el mecanismo fisiopatológico, se clasifican en:

- Dolor nociceptivo: se origina por el estímulo de nociceptores indemnes, como consecuencia de inflamación y daño tisular. Puede presentarse con alodinia e hiperalgesia, debido a que el umbral para el dolor desciende. Este fenómeno se produce con la función de proteger al tejido frente a posibles daños adicionales. A su vez, esta categoría se subclasifica en:
 - Dolor somático: posee nociceptores en piel, músculo, tejidos blandos y huesos. Se caracteriza por ser localizado.

- Dolor visceral: los receptores se encuentran en órganos internos. Suele ser referido a otros territorios. (10, 11, 13)
- Dolor neuropático: se origina como resultado de una lesión en el sistema nervioso, ya sea central o periférico. Se caracteriza por presentar alodinia e hipersensibilidad. Muchas veces determina un deterioro en la calidad de vida del paciente. (11)
- Dolor mixto: ambos tipos de dolor previamente referidos pueden coexistir, por ejemplo en quemaduras graves, traumatismos o neoplasias. (11)

Fármaco analgésico

Se define como un fármaco analgésico al que es capaz de disminuir o eliminar el dolor. Los Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son fármacos analgésicos cuyo mecanismo de acción es la inhibición de la enzima COX de forma reversible y no selectiva. Esto resulta en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. A su vez, en mayor o menor medida tienen efecto antipirético, antiinflamatorio y antiagregante plaquetario.

Este tipo de fármaco es eficaz principalmente frente a dolores de intensidad leve a moderada. Su mecanismo de acción analgésica es central y periférico y conforma el primer escalón en el tratamiento del dolor en la escala terapéutica de la OMS. (14) Los opioides son un grupo de fármacos que producen analgesia de intensidad elevada, principalmente a nivel del sistema nervioso central y efectos subjetivos como euforia o bienestar. A diferencia de los AINEs, no presentan techo terapéutico. A su vez pueden clasificarse en opioides mayores (morfina, metadona, fentanilo) y menores (codeína, tramadol). Una diferencia con los AINEs a destacar es que los opioides generan tolerancia y pueden generar dependencia. Este grupo de fármacos forma parte del segundo escalón de la escala terapéutica de la OMS. (15)

Coadyuvantes

Son fármacos que generalmente se emplean con otro objetivo terapéutico, pero tienen la capacidad de aliviar ciertos tipos específicos de dolor. Es un grupo diverso de medicamentos, con acción complementaria a los analgésicos. Utilizados de forma adicional a los fármacos opioides o antiinflamatorios no esteroideos, ayudan o favorecen su acción y aumentan su eficacia. En ciertos tipos de dolor, como lo es el neuropático, son de primera línea en su tratamiento. Dentro de este grupo de fármacos se incluyen: antidepresivos tricíclicos, gabapentinoides, alfa agonistas, corticoides, otros (16, 17).

Evento adverso

Se define evento adverso a cualquier efecto dañino o nocivo, no deseable. Se diferencia de la toxicidad ya que el evento adverso se presenta a dosis terapéuticas. (18)

Polifarmacia:

La polifarmacia está definida como el consumo concomitante de tres o más medicamentos. (19)

Uso *off label* de fármacos:

El uso *off label* o “fuera de prospecto” de un medicamento se define como la prescripción que se realiza en condiciones diferentes para las que están aprobadas en su ficha técnica. La aprobación de fármacos depende de agencias reguladoras internacionales como la Administración Federal de Alimentos y Fármacos (FDA, por sus siglas en inglés) en Estados Unidos o en nuestro país el Ministerio de Salud Pública. En la práctica clínica la prescripción de medicamentos *off label* es frecuente, dado que, además de indicarlos en condiciones clínicas diferentes, también puede variar la posología, vía de administración y poblaciones para las que fue aprobado. La población pediátrica es conocida como “huérfanos terapéuticos”, dado que a pesar de los avances científicos, la generación de evidencia sobre la eficacia y seguridad de los medicamentos que se utilizan sigue siendo escasa y se continúa extrapolando información de estudios realizados con adultos para tratar con medicamentos a niños, por lo que la prescripción *off label* es una consecuencia necesaria, que a su vez, cuenta con el respaldo de la experiencia de uso de muchos fármacos. (20, 21)

Objetivos

General:

Conocer la presencia del dolor y describir el perfil de uso de fármacos analgésicos, coadyuvantes y procedimientos invasivos en niños asistidos en la Unidad de Cuidados Paliativos del Centro Hospitalario Pereira Rossell durante los años 2019- 2021.

Específicos:

- Describir la presencia, tipo y fuentes de dolor.
- Valorar el uso de escalas validadas para el diagnóstico de intensidad
- Conocer las indicaciones de fármacos analgésicos, coadyuvantes y procedimientos invasivos analgésicos-anestésicos.
- Analizar las vías de administración empleadas.
- Indagar sobre polifarmacia y uso *off label* de fármacos.
- Listar la presencia de efectos adversos asociados al uso de fármacos.

Metodología

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas.

Población: Se incluyeron a todos los niños, niñas y adolescentes (NNA) menores de 19 años, asistidos en la UCPP- CHPR entre los años 2019-2021 cuyos padres o cuidadores otorgaron el consentimiento a participar. Se excluyeron a los NNA que no se encontraban en asistencia activa y los fallecidos.

A propósito de este estudio se definió como usuario en asistencia activa a todo NNA asistido por la UCPP-CHPR en los últimos dos años (2019-2021), en cualquiera de los escenarios (hospitalización, policlínica, visita domiciliaria o telemedicina). (22)

Fuente de datos: se revisaron historias clínicas, utilizando una ficha de recolección diseñada para el estudio, elaborada por los investigadores (anexo 1).

De los niños incluidos se registraron las siguientes variables: edad (meses, años); sexo; procedencia; EALV que lo hace pasible de CP según la clasificación de la Association for Children's Palliative Care (ACT) (23); uso de prótesis o tecnología médica; presencia de dolor; tipo de dolor (según tiempo de aparición y mecanismo fisiopatológico); fuente/es; uso de escalas validadas.

En referencia al tratamiento del dolor, se registró: fármacos analgésicos utilizados; uso de coadyuvantes; procedimientos analgésicos-anestésicos invasivos; existencia de uso off-label de fármacos; polifarmacia y efectos adversos. En este estudio no se realizaron prescripciones de ningún tipo. Solo se registraron las indicaciones farmacológicas previas para el abordaje del dolor de los niños incluidos.

Análisis estadístico: las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central, calculando la media. Para la comparación de proporciones se utilizó el test de Chi cuadrado o exacto de Fisher. El procesamiento de datos fue realizado mediante el programa informático Epi info.

Aspectos éticos:

Se resguardó el anonimato y la confidencialidad de la información en todas las etapas de la investigación. Se solicitó consentimiento informado a los padres y/o cuidadores de los NNA. Se solicitó a las familias el consentimiento informado en forma telefónica (anexo 2), y a los adolescentes su asentimiento (anexo 3).

El protocolo de investigación fue aprobado por la dirección del HP-CHPR y del Comité de Ética de investigación del mismo centro.

Resultados

Características de los niños asistidos por la UCPP - CHPR.

Durante el periodo de estudio se revisaron 479 historias clínicas de NNA asistidos por la UCPP-CHPR, se excluyeron 162 por no encontrarse activos entre 2019-2021.

Se incluyeron 317 niños, el 58% eran de sexo masculino, con una mediana de edad 6,9 años (rango 2 meses - 19 años), siendo menores de 10 años 72%. Residían en el interior del país 52% y en Montevideo 48%.

Eran portadores de enfermedades neurológicas severas no evolutivas 64% (204), y presentaban encefalopatía crónica secundaria a síndrome hipóxico isquémico perinatal 54/204.

Se encontró registro de uso de prótesis o tecnología médica en 51% (161), utilizaban al menos una prótesis 77% (124), y más de una 23% (37). Las prótesis utilizadas fueron gastrostomía 67, traqueostomía 48, sonda nasogástrica 41, derivación ventrículo-peritoneal 18, ventilación no invasiva 13, otras en 11. En la **tabla 1** se expresan las características de los NNA incluidos.

Tabla 1. Características de los niños asistidos por la UCPP-CHPR (N= 317).

		<i>Frecuencia absoluta</i>	<i>Frecuencia relativa (%)</i>
Edad	<5 años	115	36%
	5-10 años	114	36%
	>10 años	88	28%
Sexo	Masculino	184	58%
	Femenino	133	42%
Grupos de la ACT	Grupo I	42	13,3%
	Cardiopatías congénitas severas	24	
	Enfermedades neoplásicas con mal pronóstico	18	
	Grupo II	49	15,5%
	Insuficiencia respiratoria crónica	12	
	Distrofia muscular	10	
	Enfermedades o malformaciones gastrointestinales severas	7	
	Malformación/ estenosis severa de vía aérea	6	
	Enfermedad renal crónica severa	4	
	Otros	10	
	Grupo III	22	6,9%
	Cromosomopatías / síndromes genéticos	15	
	Alteraciones metabólicas progresivas	4	
	Atrofia de médula espinal	2	
	Otros	1	
	Grupo IV	204	64,3%
	Encefalopatía crónica no evolutiva secundaria a:		
	Hipoxia-isquemia perinatal	58	
	Malformaciones del SNC	27	
	Infección del SNC	27	
	Etiología no aclarada	18	
	Prematurez extrema	16	
	Genética	15	
	Lesiones de causa externa	11	
Paro cardiorespiratorio reanimado	8		
Multifactorial	7		
Malformaciones arteriovenosas / ACV	6		
Otros	11		
Uso de prótesis	Si	161	51%
	No	156	49%

UCPP- CHPR: Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos - Centro Hospitalario Pereira Rossell. **ACT:** Association for children with life threatening conditions and their families. **SNC:** sistema nervioso central. **ACV:** Accidente cerebrovascular.

Características del dolor

Se encontró registro de presencia de dolor en 35% (111) de los NNA, de evolución crónica 87% (97), y de tipo mixto (nociceptivo y neuropático) 55% (61).

En cuanto a las fuentes de dolor, predominaron las de origen múltiple y simultáneo 54% (60), siendo las más frecuentes espasticidad en 58, problemas osteomusculares/ortopédicos 41, estreñimiento 32, dolor neuropático 7 y problemas vinculados al uso de prótesis en un paciente.

Se detectó uso de escala para evaluación del dolor en 61% (68), la escala utilizada fue acorde a la edad y estado cognitivo del paciente en todos los casos, siendo la más empleada la r-FLACC (57). Las características de los niños con dolor se encuentran en la **tabla 2**.

Tabla 2. Características de los niños con dolor. (N=317).

		<i>Frecuencia absoluta</i>	<i>Frecuencia relativa (%)</i>
Presencia de dolor	No	206	65%
	Si	111	35%
Tipo de dolor	Según mecanismo fisiopatológico		
	Mixto	61	55%
	Neuropático	27	24%
	Nociceptivo	23	21%
	Según evolución		
	Crónico	97	87%
	Agudo	14	13%
Fuente de dolor	Múltiple (2 o más)	60	54%
	Única	51	46%
Uso escala de dolor	Si	68	61%
	No	43	39%
Escalas utilizadas	r-FLACC	57	
	FLACC	4	
	Escala numérica análoga	4	
	EVA	3	
r-FLACC: Revised FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability); FLACC: Face, Legs, Activity, Cry, Consolability. EVA: Escala Visual Analógica.			

Analizando la presencia de dolor según grupo etario, sexo y enfermedades o condiciones de salud según la clasificación de ACT, se encontró mayor proporción de dolor en niños mayores de 10 años, siendo esta asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$). En la **tabla 3** se expresa la proporción de niños con y sin dolor según edad, sexo y grupos de la ACT.

Tabla 3. Presencia de dolor según edad, sexo y grupo de la ACT. (N=317)

		Presencia de dolor	
		Si	No
Edad	<5 años	17	98
	5-10 años	44	70
	>10 años	50	38
Sexo	Masculino	56	128
	Femenino	55	78
Grupo de la ACT	Grupo I	7	35
	Grupo II	8	41
	Grupo III	4	18
	Grupo IV	92	112*

ACT: Association for children with life threatening conditions and their families.
 *(p<0,05)

En el grupo de niños con dolor se encontró registro de prescripción de analgésicos en 43% (48/111), en todos la vía de administración empleada fue la oral/enteral. En cuanto al número de analgésicos utilizados la mayoría (45) tenía indicación de un único fármaco. El analgésico más prescrito fue morfina en 15 niños, seguida por ibuprofeno 13 y paracetamol 9. Dentro de los niños que utilizaban morfina, 11 lo tenían indicado en forma de rescate exclusivamente y 4 se los administraban de forma reglada junto al rescate. En 9 niños se encontró prescripción de 2 analgésicos en forma simultánea, siendo la combinación más frecuente paracetamol y ketoprofeno en 3.

Se encontró prescripción de algún coadyuvante para el abordaje del dolor en 87% (97/111). El más prescrito fue gabapentina en 78, seguido por baclofeno 56 y lactulosa 30. Utilizaban 2 o más coadyuvantes simultáneamente 68 niños. Las combinaciones más frecuentes fueron gabapentina y baclofeno en 21 pacientes, asociada a lactulosa en 6.

Se constató registro de procedimiento invasivo analgésico en 3% (3), bloqueo raquímedular en 1, bloqueo regional 1 e inyección de toxina botulínica en 1 niño.

Se destacó la presencia de polifarmacia en 82% (91) y uso *off label* de fármacos en 79% (249). El uso de fármacos analgésicos y procedimientos invasivos se describen en la **tabla 4**.

Tabla 4. Fármacos y procedimientos analgésicos empleados en el abordaje del dolor. (n= 111).

		<i>Frecuencia absoluta</i>	<i>Frecuencia relativa (%)</i>
Indicación analgésica	No	63	57%
	Si	48	43%
Fármacos analgésicos		59*	
	Morfina**	15	
	Ibuprofeno	13	
	Paracetamol	9	
	Ketoprofeno	8	
	Dipirona	7	
	Diclofenac	3	
	Metadona	3	
	Tramadol	1	
Fármacos coadyuvantes		99*	
	Gabapentina	78	
	Baclofeno	56	
	Lactulosa	30	
	Polietilenglicol	16	
	Tizanidina	7	
	Bisacodilo	6	
	Lorazepam	4	
	Clonidina	2	
	Clobazam	1	
	Amitriptilina	1	
	Biperideno	1	
	Picosulfato de sodio	1	
	Parafina líquida	1	
	Vaselina líquida	1	
Procedimientos analgésicos	No	108	97%
	Si	3	3%

*Algunos niños presentaban múltiples indicaciones de analgésicos y coadyuvantes.
 **De los 15 niños que se les prescribió morfina 11 lo utilizaban en forma de rescate exclusivamente y 4 de forma reglada más rescates.

Efectos adversos asociados al tratamiento farmacológico del dolor.

Se encontró registro de efectos adversos en 10% (11) de las historias analizadas. Dentro de ellos los más prevalentes fueron estreñimiento en 5, somnolencia 3 y vómitos 2.

Se registró el caso de un niño de 9 años, portador de encefalopatía crónica no progresiva que utilizaba morfina como tratamiento del dolor y que consultó a la urgencia por sedación, miosis y bradipnea requiriendo tratamiento de sostén y administración de antídoto (naloxona). Fue hospitalizado en cuidados moderados con planteo de intoxicación por opioides y presentó buena evolución. Este hecho fue catalogado como un error de administración de medicamentos. En la **tabla 5** se detallan los efectos adversos encontrados.

Tabla 5. Efectos adversos asociados al tratamiento farmacológico del dolor. (n=111).

			<i>Frecuencia absoluta</i>	<i>Frecuencia relativa (%)</i>
Efectos adversos	No		100	90%
	Si		11	10%
		Estreñimiento	5	
		Somnolencia	3	
		Vómitos	2	
		Boca seca	1	
		Miosis	1	
		Bradipnea	1	

Discusión

En el presente estudio se brinda por primera vez información sobre la presencia de dolor, sus características y abordaje terapéutico en NNA asistidos en la UCPP-CHPR.

Respecto a las características de los niños incluidos, se constató una baja mediana de edad y una gran variedad de enfermedades y condiciones de salud por las que los niños eran pasibles de CP. Esto es una característica distintiva de los CP pediátricos. (8, 24) Según la Asociación Europea de Cuidados Paliativos (EAPC por sus siglas en inglés) “aproximadamente 30% de los niños padecen cáncer y el 70% restante una combinación de patologías principalmente neurodegenerativas, metabólicas y genéticas”. (25) En esta serie se encontró un amplio predominio de NNA pertenecientes al grupo IV de la clasificación ACT. Este grupo está integrado por niños con encefalopatías crónicas no progresivas secundarias a diversas noxas, siendo la más frecuente en esta serie, la secundaria a síndrome hipóxico-isquémico perinatal. Esto coincide con los hallazgos del estudio realizado por Bernadá y colaboradores. (26)

Este predominio de NNA con encefalopatías crónicas podría estar vinculado al hecho de que la UCPP-CHPR por razones de funcionamiento hospitalario no asiste a todos los NNA con cáncer usuarios del prestador público, esta asistencia es brindada en la Fundación Pérez Scremini. (24)

Se constató que más de la mitad de los niños asistidos por la UCPP-CHPR conviven con distintos tipos de prótesis y/o dispositivos de tecnología médica. Esta es una nueva característica del ejercicio de la pediatría en el siglo XXI: niños viviendo con tecnología médica, a veces compleja, en el domicilio. Esto por un lado tiene implicancias positivas ya que denota la sobrevivencia de niños que antes hubieran fallecido y el reconocimiento de que los niños merecen vivir en familia el mayor tiempo posible. Sin embargo, también implica un importante desafío para los padres y el equipo de salud. (24, 27, 28)

Aproximadamente un tercio de los niños asistidos por la UCPP-CHPR presentaban registros de presencia de dolor. La mayoría presentaba dolor crónico, de tipo mixto y proveniente de múltiples fuentes simultáneas. Si bien los procedimientos médicos, las punciones y el dolor vinculado a cirugías son una frecuente fuente de dolor frecuente en niños hospitalizados, en esta población particular de NNA con EALV predominó el dolor crónico, asociado a espasticidad y problemas osteomusculares. (29) Esto contrasta con la caracterización del dolor hallada en niños sanos hospitalizados por patologías agudas, que en su mayoría presentaron dolor de tipo agudo, nociceptivo, proveniente mayoritariamente de una única fuente. (5, 6, 30)

Esto tiene grandes implicancias en el abordaje terapéutico en esta población, dado que, para manejar el dolor en todas sus dimensiones se requiere un abordaje multidisciplinario y complejo. Como plantean Friedrichsdorf y colaboradores, la analgesia multimodal incluye estrategias farmacológicas, anestesia regional, rehabilitación, atención psicológica y modalidades integradoras que actúan de forma sinérgica para un control del dolor más abarcativo. (31, 32)

Para valorar la presencia e intensidad del dolor en niños, el uso de escalas validadas es una herramienta útil. Las mismas deben ser seleccionadas de acuerdo a la edad y el estado cognitivo. En esta serie se encontró que

en más de la mitad de los niños con registro de dolor se había aplicado una escala acorde a su edad y nivel cognitivo, predominando el uso de la escala r-FLACC. Esta escala validada es una de las más utilizadas en niños mayores de 3 años con trastorno cognitivo. (29) La valoración adecuada del dolor posibilita detectar su presencia, cuantificar su intensidad, seleccionar un plan terapéutico específico y comprobar la efectividad del tratamiento instalado. (33) Conocer las escalas y habituarse a su uso permite al equipo de salud, a la familia y al niño cuando es posible, estar atentos a los detalles y cambios de comportamientos, siendo esto fundamental a la hora de evaluar presencia de dolor, sobre todo en niños en etapa preverbal o con trastornos cognitivos. Igualmente, es importante tener en cuenta que la aplicación de escalas en forma exclusiva no considera el concepto de “dolor total”, que incluye los componentes emocionales, sociales y espirituales del dolor. (34)

Otro aspecto a destacar es el hallazgo de mayor prevalencia de dolor en niños mayores de 10 años. Esto podría atribuirse a múltiples causas, primero es sabido que el desarrollo de los procesos cognitivos y verbales, favorecen las posibilidades comunicativas del niño, haciendo más frecuente el reporte del dolor; pero también en aquellos en que la comunicación puede estar afectada como es el caso de NNA portadores de parálisis cerebral la literatura refiere alta prevalencia de dolor. (35)

Algunos autores han identificado que niños portadores de encefalopatías crónicas con trastorno cognitivo presentan habitualmente una frecuencia e intensidad de episodios de dolor significativamente más elevada que niños con desarrollo neurocognitivo normal. (29, 36) Otro factor que podría explicar la mayor frecuencia de dolor es el paso del tiempo acompañado de la progresión de la enfermedad de base, sobre todo enfermedades neurológicas, que pudieran en la evolución asociar problemas como espasticidad, rigidez, acortamientos tendinosos, luxación de cadera y escoliosis. Parkers y colaboradores, reportaron que el dolor crónico en pacientes adolescentes con parálisis cerebral se debía principalmente a problemas osteoarticulares u ortopédicos, similar a lo encontrado en esta serie. (35)

En cuanto al tratamiento farmacológico del dolor, se encontró mayor prescripción de coadyuvantes que de fármacos analgésicos propiamente dichos. Esto se debe a la alta frecuencia de dolor crónico de tipo mixto, con predominio de fuentes de dolor neuropático central y/o periférico, siendo este tipo de dolor en donde los fármacos coadyuvantes toman mayor relevancia respecto a la utilización de analgésicos propiamente dichos.

A diferencia de lo que sucede en la población adulta, no hay pautas específicas, estudios randomizados o revisiones sistemáticas para guiar el tratamiento del dolor crónico, neuropático en NNA. (37, 38). Dado que se cuenta con limitada evidencia en la población pediátrica, la extrapolación de datos de ensayos clínicos realizados en la población adulta, es una práctica habitual en pediatría que se encuentra sustentada por la Food and Drug Administration (FDA por sus siglas en inglés). La misma sostiene que si la evolución de la enfermedad o los efectos de los fármacos son suficientemente similares entre adultos y niños, éstos datos pueden ser extraídos y utilizados siempre y cuando provengan de estudios clínicos adecuados y controlados. (39)

Gabapentina es el anticonvulsivante más frecuentemente utilizado para el tratamiento de dolor neuropático en niños, siendo concordante con lo encontrado en este trabajo. Se ha demostrado un claro beneficio frente al dolor crónico proveniente de múltiples fuentes, como el dolor neuropático periférico, central, hiperalgesia visceral, disfunción autonómica y espasticidad. El uso de gabapentina para el tratamiento de las distintas fuentes de dolor en niños con parálisis cerebral es un uso *off label*, como lo es frecuentemente la prescripción de la mayoría de los fármacos en pediatría. Dada la limitada evidencia en el tratamiento del dolor crónico y persistente en niños con parálisis cerebral, gabapentina es una opción razonable para el tratamiento de primera línea, basado en su seguridad y sus beneficios para el manejo del dolor central. (29)

La literatura refiere que múltiples procedimientos médicos como las punciones generan dolor y ansiedad y son referidas por los niños como la principal o mayor fuente de dolor durante la hospitalización o consultas en la urgencia. Con el objetivo de minimizar punciones innecesarias y debido al aspecto crónico de éstas patologías se suele priorizar el uso de la vía oral o enteral para la administración de analgésicos o coadyuvantes en esta población.(33, 40) Según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el tratamiento del dolor, la vía oral es la vía de administración más adecuada para utilizar en niños, siempre que no haya contraindicación para su uso. Es importante destacar que la eficacia analgésica lograda mediante la utilización de la vía endovenosa no es superior a la obtenida con vía oral. (41)

En referencia al uso de procedimientos analgésicos invasivos se encontró registro en solo 3 niños. Esto podría tener múltiples explicaciones, entre ellas la posible infrautilización de estos procedimientos en NNA pasibles de CP o que no exista un adecuado registro de los mismos. Estudios previos en esta institución objetivaron problemas en los registros médicos respecto a el uso de técnicas “no farmacológicas o integrativas” para el abordaje terapéutico del dolor, es posible que estos procedimientos mínimamente invasivos o invasivos realizados por anestesistas pudieran no registrarse adecuadamente. (42)

Se encontró registro en la mayoría de los pacientes de prescripción de fármacos “*off label*”. Este hecho no es infrecuente en la práctica clínica pediátrica, la falta de evidencia clínica en esta población deriva en el uso de formas farmacéuticas no apropiadas y la administración de fármacos por fuera de la indicación aprobada entre otras prácticas. (43)

En las historias clínicas revisadas se encontró escaso registro de efectos adversos. Esto puede deberse a múltiples causas: subregistro, dificultad de extrapolar los efectos adversos en población no verbal o con trastorno cognitivo, así como, dudas de que este síntoma corresponda a la progresión de la enfermedad, entre otras. De los eventos adversos registrados, 1 niño requirió hospitalización en cuidados moderados, ninguno provocó la muerte. (44)

Conclusiones

Un tercio de los niños asistidos por la UCPP-CHPR, presentaba registros de dolor. La mayoría de tipo crónico, mixto (nociceptivo-neuropático) secundario a múltiples fuentes como la espasticidad, problemas osteomusculares-ortopédicos y estreñimiento. Para objetivar la intensidad del dolor se utilizaron escalas validadas, siendo r-FLACC la más aplicada.

En los niños que presentaban registro de dolor, se encontró predominio de las prescripciones de coadyuvantes respecto a la de analgésicos propiamente dichos, siendo gabapentina el más utilizado. En todos los casos la vía de administración utilizada fue la oral- enteral.

Debido a la falta de evidencia científica en esta población, la mayoría de las prescripciones farmacológicas realizadas fueron *off label*, registrándose una alto porcentaje de polifarmacia.

Son necesarios nuevos estudios para continuar caracterizando el dolor en NNA pasibles de CP, considerando todos los componentes del abordaje integral y multimodal.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. No se contó con financiamiento de ninguna institución pública y/o privada; así como de terceros.

Agradecimientos

A los niños, niñas y adolescentes pasibles de cuidados paliativos asistidos por la UCPP-CHPR y sus familias.
A la UCPP-CHPR, por permitirnos recabar los datos utilizados en esta monografía.

Bibliografía

1. IASP (International Association for the Study of Pain). IASP Announces Revised Definition of Pain [Internet]. 2020 [Consultado 29/05/21]. Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/NewsDetail.aspx?ItemNumber=10475>
2. Notejane M, Le Pera V, Bernadá M. Conocimientos relativos al abordaje del dolor en niños. Arch Pediatr Urug. 2016; 87(4):323-331.
3. Carter BS. Pediatric Palliative Care in Infants and Neonates. Children (Basel) [Internet]. 2018 [Consultado 27/05/21]. 7;5(2):21. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9067/5/2/21>
4. Thomas R, Phillips M, Hamilton R. Pain Management in the Pediatric Palliative Care Population. Journal of Nursing Scholarship. 2018; 50:4, 1–8.
5. Zunino C, Notejane M, Bernadá M, Rodríguez L, Vanoli N, Rojas M, et al. Dolor en niños y adolescentes hospitalizados en un centro de referencia. Rev Chil Pediatr. 2018; 89(1):67-73.
6. Cristiani F, Hernández A, Sálice L, Orrego P, Araújo M, Olivera L, et al. Prevalencia de dolor en niños hospitalizados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. Anest Analg Reanim 2013; 26 (1). Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12732013000100003 consultado: 07 de enero 2014].
7. Bernadá M, Dall'Orso P, Fernández G, González E, Dallo M, Caperchione F, Bellora R, Le Pera V, Carrerou R, Guillén S, Ferreira E, Giordano A. Características de una población de niños hospitalizados con condiciones de salud pasibles de cuidados paliativos pediátricos. Rev. Méd. Urug. [Internet]. 31 de diciembre de 2011 [Consultado 27 de mayo de 2021];27(4):220-7. Disponible en: <https://revista.rmu.org.uy/ojsrmu311/index.php/rmu/article/view/372>
8. Bernadá M, Dall'Orso P, Fernández G, et al. Abordaje del niño con una enfermedad pasible de cuidados paliativos. Arch Pediatr Urug [Internet]. 2010 [Consultado 19/05/21]; 81(4). Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-12492010000400004&script=sci_arttext&tlng=en
9. Uruguay. Poder Legislativo. Cámara de representantes. Pacientes y usuarios de los servicios de salud. Ley N° 18335. Montevideo: Cámara de representantes. 2008 [Publicación: Diario Oficial 26/08/08 N° 27554].
10. Reta G, Píriz H. Conceptos fisiopatológicos de dolor. En: Departamento de Fisiopatología, Facultad de Medicina, UdelaR. Mecanismos de las Disfunciones Orgánicas. Segunda Edición. Montevideo, Uruguay: BiblioMédica; 2019. p. 67-79.
11. Pabón-Henao T, Pineda-Saavedra L-F, Cañas-Mejía O-D. Fisiopatología, evaluación y manejo del dolor agudo en pediatría. Salutem Scientia Spiritus. 2015; 1(2):25-37.
12. Garrido L, Hernán R. Manejo del dolor en cáncer. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2013 [Consultado 02/06/2021]; 24(4):661-666. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864013702050>
13. Ferrandiz Mach M. Fisiopatología del dolor. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. 2016.

14. Ferial M. Fármacos analgésicos, antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos. Antiartríticos. En: Flórez J. Farmacología Humana. Quinta Edición. Santander, España: Elsevier Masson; 2008. p. 421-456.
15. Flórez J. Fármacos analgésicos opioides. En: Flórez J. Farmacología Humana. Quinta Edición. Santander, España: Elsevier Masson; 2008. p. 523-542.
16. Gómez Ayala A. Farmacoterapia del dolor oncológico. Analgésicos y coadyuvantes. Farmacia Profesional [Internet]. 2008 [Consultado 10 Mayo 2021]; 22(1): p. 44-49. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-farmacoterapia-del-dolor-oncologico-analgésicos-13114984>
17. Torre-Mollinedo F, Azkue J, Callejo A. Analgésicos coadyuvantes en el tratamiento del dolor. Gac Med Bilbao [Internet]. 2007 [Consultado 10 Mayo 2021]; 104: p. 156-164. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-medica-bilbao-316-pdf-S0304485807745961>
18. De Cos M, Flórez J, Armijo J. Reacciones adversas a los fármacos y farmacovigilancia. En: Flórez J. Farmacología Humana. Quinta Edición. Santander, España: Elsevier Masson; 2008. p. 129-146.
19. Telechea H, Speranza N, Lucas L, Giachetto G, Nanni L, Menchaca A. Reacciones adversas a medicamentos en una unidad de cuidados intensivos pediátrica. Revista Farmacia Hospitalaria [Internet]. 2012 [Consultado 03/06/2021]; 36(5): 403-409. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-articulo-reacciones-adversas-medicamentos-una-unidad-S1130634311002686>
20. Speranza N, Tamosiunas G. Uso de medicamentos fuera de prospecto. Uso off label de medicamentos: ¿un mal necesario? Departamento de Farmacología y Terapéutica. Boletín [Internet]. 2016 [Consultado 19/05/21]; 7(2). Disponible en: https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/11066/1/uso_de_medicamentos_fuera_de_prospecto.pdf
21. Giachetto, G. Prescripción de medicamentos en niños: problemas y desafíos. Departamento de Farmacología y Terapéutica. Boletín [Internet]. 2015. [Consultado 28/05/21]; 6 (2). Disponible en: http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/images/stories/pdf/prescripcin_de_medicamentos_en_nios.pdf
22. Uruguay. Poder Legislativo. Cámara de representantes. Pacientes y usuarios de los servicios de salud. Ley N° 18335, Decreto N° 274/010 art. 34. Montevideo: Cámara de representantes. 2010 [Publicación: Diario Oficial 16/09/10]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/decretos/355-1982>.
23. Tirado-Perez Irina S., Zarate-Vergara Andrea C. Clasificación de la Association for Children's Palliative Care (ACT) en una institución pediátrica de referencia en el Caribe colombiano. Rev. salud pública [Internet]. 2018 [Consultado 28/05/21]; 20(3): 378-383. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642018000300378&lng=en.

24. Bernadá M, Le Pera V, Fuentes L, González E, Dallo M, Bernadá E, et al. Cuidados Paliativos Pediátricos en un Hospital Pediátrico de Referencia Uruguay, 2008-2013. *Saludarte*. 2015; 13 (1): 33-51.8.
25. European Association for Palliative Care. Cuidados paliativos para lactantes, niños y jóvenes: los hechos. Ed: Fondazione Maruzza Lefebvre, Roma, 2009.9.
26. Bernadá M, Migliónico G, Gibara S, Rufo R, Zabala C, Dall'Orso P et al. Desarrollo de los "Cuidados paliativos pediátricos" en el Uruguay. Informe de avances. Dossier clínico. *Ser Médico*, 2012; 8: 1-16.
27. Radford J, Thorne S. Living on the edge: families with technology dependent children at home. BC Council for families 2011. Disponible en: <https://www.bccf.ca/bccf/resources/living-on-the-edge-families-with-technology-dependent-children-at-home/#expand-213>. [Consulta: 18 Agosto 2018].
28. Kirk S, Glendinning C. Developing services to support parents caring for a technology-dependent child at home. *Child Care Health Dev* 2004; 30(3): 209-218.
29. Hauer J, Houtrow AJ. Pain Assessment and Treatment in Children With Significant Impairment of the Central Nervous System. *Hospice and Palliative Medicine, Council on Children with Disabilities* [Internet]. 2017 [Consultado 18/10/21]; 139(6): e20171002. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28562301/>.
30. López-Guzmán J, Pazos-Alvarado RE, Moyao-García D, Galicia A. Prevalencia e incidencia del dolor en los pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de México «Federico Gómez» en un período de seis meses. *Revista Mexicana de Anestesiología* [Internet]. 2013 [Consultado 21/10/21]; 36(2): 93-97. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2013/cma132d.pdf>.
31. Friedrichsdorf S, Goubert L. Pediatric pain treatment and prevention for hospitalized children. *Pain reports* [Internet]. 2019 [Consultado 18/10/21]. 5(1): e804. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000804>
32. McKinnon C, Morgan P, Antolovich G, Clancy C, Fahey M, Harvey A. Pain in children with dyskinetic and mixed dyskinetic/spastic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 2020 [Consultado 19/10/21]. 62: 1294-1301. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/dmcn.14615>
33. Suárez S. Dolor en Pediatría. Enfoque Terapéutico. *Farmacia Profesional*. 2002. 16(9): 82-85.
34. Moraes M, Zunino C, Duarte V, Ponte C, Favaro V, Bentancor S et al . Evaluación de dolor en niños hospitalizados en servicios de salud públicos y privados de Uruguay. *Arch. Pediatr. Urug.* [Internet]. 2016 [Consultado 04/11/21]; 87(3): 198-209. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492016000300002&lng=es.
35. Parkinson KN, Dickinson HO, Arnaud C, Lyons A, Colver A; SPARCLE group. Pain in young people aged 13 to 17 years with cerebral palsy: cross-sectional, multicentre European study. *Arch Dis Child* [Internet]. 2013 [Consultado 05/11/21]; 98(6): 434-40. Disponible en: [doi:10.1136/archdischild-2012-303482](https://doi.org/10.1136/archdischild-2012-303482).

36. Carter B. Communicating Pain: The Challenge of Pain Assessment in Children with Profound Cognitive Impairment. *Comprehensive Child and Adolescent Nursing* [Internet]. 2020 [Consultado 05/11/21]. 43(1): 10-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/24694193.2020.1715105>
37. Friedrichsdorf SJ, Postier AC, Andrews GS, Hamre KE, Steele R, Siden H. Pain reporting and analgesia management in 270 children with a progressive neurologic, metabolic or chromosomally based condition with impairment of the central nervous system: cross-sectional, baseline results from an observational, longitudinal study. *J Pain Res* [Internet]. 2017 [Consultado 04/11/21]. 31(10): 1841-1852. Disponible en: <https://www.dovepress.com/pain-reporting-and-analgesia-management-in-270-children-with-a-progressive-peer-reviewed-fulltext-article-JPR>
38. Dunne J, Murphy MD, Rodriguez WJ. The globalization of pediatric clinical trials. *Pediatrics* [Internet]. 2012 [Consultado 09/11/21]; 130(6): e1583-91. Disponible en: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/130/6/e1583/30330/The-Globalization-of-Pediatric-Clinical-Trials?redirectedFrom=fulltext>
39. HR 3580. 110th Congress. Food and Drug Administration Amendments Act of 2007. 2007-2008. Disponible en: <https://www.congress.gov/bill/110th-congress/house-bill/3580>
40. Velazquez Cardona C, Rajah C, Mzoneli YN, Friedrichsdorf SJ, Campbell F, Cairns C, Rodseth RN. An audit of paediatric pain prevalence, intensity, and treatment at a South African tertiary hospital. *Pain Rep* [Internet]. 2019 [Consultado 06/11/21]. 6;4(6): e789. Disponible en: https://journals.lww.com/painrpts/Fulltext/2019/12000/An_audit_of_paediatric_pain_prevalence,_intensity,.10.aspx
41. Bernadá M. Directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas. *Arch. Pediatr. Urug.* [Internet]. 2013 [Consultado 10/11/21] ; 84(2): 143-145. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492013000200011&lng=es.
42. Downing J, Jassal SS, Mathews L, Brits H, Friedrichsdorf SJ. Pediatric pain management in palliative care. *Pain Manag* [Internet]. 2015 [Consultado 01/11/21]. 5(1):23-35. Disponible en: <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/pmt.14.45>
43. Zunino C, Assandri R, Cartategui A, Martorell P, Minetti M, Rodríguez Jimena et al . Conocimiento de la prescripción de medicamentos off label en pediatria. *Arch. Pediatr. Urug.* [Internet]. 2019 [Consultado 04/11/21]; 90(4): 195-202. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492019000400195&lng=es.
44. López D, Martino R. The challenge of comprehensive care for patients with cerebral palsy. *An Pediatr* [Internet]. 2021 [Consultado 04/11/21]; 94(5): 275-277. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403321001296?via%3Dihub>

Anexos

Anexo 1. Ficha de recolección de datos.

Prevalencia de dolor y perfil de uso de analgésicos y procedimientos invasivos en niños asistidos en la Unidad de Cuidados Paliativos del Hospital Pereira Rossell, 2021.

Datos patronímicos:

Edad: _____ años, _____ meses

Sexo: M / F

Procedencia: _____

EALV o condición de salud que lo hace posible de cuidados paliativos:

- Grupo I ¿Qué enfermedad o patología? _____
- Grupo II
- Grupo III
- Grupo IV

Uso de prótesis o tecnología médica: Si / No

- Gastrostomía
- Sonda nasogástrica
- Traqueostomía
- Derivación ventrículo-peritoneal
- Otras: ¿Cuáles? _____

Presencia de dolor: Si / No

Tipo de dolor según curso temporal:

- Agudo
- Persistente
- Crónico

Tipo de dolor según mecanismo fisiopatológico:

- Nociceptivo
- Neuropático
- Mixto

Fuentes de dolor:

- Osteoarticular (luxación de cadera, escoliosis, deformidades óseas, otros)
- Cutáneas (úlceras por presión, lesiones de piel peri-ostomías)
- Estreñimiento
- Espasticidad
- Neuropático (central / periférico / hiperalgesia visceral)
- Otros: ¿Cuáles? _____

Uso de escalas para pesquisa del dolor: Si / No

¿Cuál? _____

¿Acorde a edad y desarrollo cognitivo? Si / No

Indicaciones analgésicas:

Fármacos analgésicos: Si / No

- AINE: dipirona / paracetamol / ibuprofeno / ketoprofeno / naproxeno
- Opioides: morfina / tramadol / metadona / fentanil

Vía de administración: _____

Fármacos coadyuvantes: Si / No

- Anticonvulsivantes: gabapentina / pregabalina / carbamazepina
- Antidepresivos: amitriptilina / duloxetina
- Antiespásticos: baclofeno / tizanidina / benzodiacepinas (lorazepam, clonazepam, diazepam)
- Agonistas α -2: clonidina.

Anestésicos locales ¿Cuáles? _____

Derivados de cannabis medicinal: epifractán / aceites artesanales

Vía de administración: _____

Polifarmacia: Si / No

¿Cuántos fármacos recibe en total? _____

Procedimientos analgésicos-anestésicos invasivos: Si / No

¿Cuáles? _____

¿Cuándo fue el último procedimiento? _____

Uso *off label* de fármacos: Si / No ¿Cuáles? _____

Eventos adversos: Si/No

¿Cuál? _____

Si la respuesta es sí, ¿este evento requirió hospitalización o atención médica?

Anexo 2. Consentimiento informado telefónico.

Universidad de la República.

Facultad de Medicina. Departamento de Farmacología y Terapéutica. Clínica Pediátrica “B”.

Estudio sobre PREVALENCIA DE DOLOR Y PERFIL DE USO DE ANALGÉSICOS Y PROCEDIMIENTOS INVASIVOS EN NIÑOS ASISTIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS PALIATIVOS DEL HOSPITAL PEREIRA ROSSELL, 2021.

Investigadores: Br. Mariana Baggio, Br. Martina Mateo, Br. Juan Morales, Br. Camila Porres, Br. Martina Rodriguez, Br. Florencia Saizar.

Instituciones participantes: Clínica Pediátrica “B” Departamento de Pediatría Facultad de Medicina y Departamento Farmacología y Terapéutica. Universidad de la República

Teléfono de contacto: Clínica Pediátrica “B”: 27097690. De 8 a 15hs.

Sr/Sra:

Soy (nombre del investigador), estudiante de la carrera Doctor en Medicina y actualmente me encuentro cursando sexto año. Soy parte de un grupo de investigación a cargo del Dr. Martín Notejane y la Dra. Florencia Galarraga. El equipo de Cuidados Paliativos nos proporcionó el acceso a su número telefónico. Queremos invitarlo a participar del proyecto de investigación que estamos realizando que trata sobre el uso de fármacos analgésicos y otros tratamientos para el dolor en niños, niñas y adolescentes asistidos en la Unidad de Cuidados Paliativos, con el fin de mejorar la calidad asistencial.

De parte del equipo queremos solicitarle la autorización para poder revisar la historia clínica de su hijo/a con el fin de recabar datos acerca del tratamiento que tuvo o está teniendo en la Unidad de Cuidados Paliativos del Hospital Pereira Rossell. Los datos que deseamos obtener están relacionados a los fármacos y procedimientos que su hijo/a recibió su hijo para el tratamiento del dolor.

Puede negarse a participar sin que afecte la atención actual o futura y además puede salir del proyecto cuando lo considere oportuno. No recibirá ningún tipo de remuneración económica por participar de este trabajo. Esta investigación no tiene ningún beneficio directo para su hijo/a, tampoco ningún riesgo.

Los datos que registremos serán manejados con total anonimato. Se cuidará en todo momento la confidencialidad. Por otra parte, los datos de esta investigación podrán ser publicados y presentados en actividades académicas de la Facultad de Medicina, de la Universidad de la República, pero se mantendrá el anonimato y la confidencialidad.

Puede preguntar lo que desee acerca del proyecto y agradecemos su tiempo.

Yo (madre / padre / cuidador), he sido invitado por el Br a participar de este proyecto.

Declaro que he recibido y comprendido la información correspondiente, y se han aclarado mis dudas.

Otorgo mi consentimiento para participar en el trabajo de investigación que fue propuesto , autorizando a que se utilicen los datos recabados únicamente con fines académicos.

Fecha:/...../2021

Firma del investigador responsable:

Aclaración:

Anexo 3. Formulario de asentimiento para adolescentes.

02 de Julio de 2021. Versión 2.0.

PREVALENCIA DE DOLOR Y PERFIL DE USO DE ANALGÉSICOS Y PROCEDIMIENTOS INVASIVOS EN NIÑOS ASISTIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS PALIATIVOS DEL HOSPITAL PEREIRA ROSSELL, 2021.

Investigadores: Br. Mariana Baggio, Br. Martina Mateo, Br. Juan Morales, Br. Camila Porres, Br. Martina Rodriguez, Br. Florencia Saizar.

Instituciones participantes: Clinica Pediatrica “B” Departamento de Pediatría Facultad de Medicina y Departamento Farmacología y Terapéutica. Universidad de la República

Teléfono de contacto: Clínica Pediátrica “B”: 27097690. De 8 a 15hs.

Somos estudiantes avanzados de la carrera Doctor en Medicina y junto a nuestros docentes tutores estamos realizando una investigación sobre el uso de fármacos analgésicos y otros tratamientos para el dolor en niños, niñas y adolescentes asistidos en la Unidad de Cuidados Paliativos, con el fin de mejorar la calidad asistencial. Queremos informarte e invitarte a participar de esta investigación.

Esta investigación consistirá en:

Revisar tu historia clínica, y recabar datos sobre tu asistencia y tratamientos en la Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos en el Hospital Pereira Rossell.

La participación es voluntaria, por lo cual podés decidir retirarse en cualquier momento, sin que esto afecte tu atención en este centro de salud. No recibirás ningún tipo de remuneración económica por participar de este trabajo. Esta investigación no tiene ningún beneficio directo para ti, tampoco ningún riesgo.

Los datos que nos proporciones serán manejados con total anonimato, sin identificarte. Se cuidará en todo momento la confidencialidad. Por otra parte, los datos de esta investigación pueden ser publicados y presentados en la Facultad de Medicina, pero te aseguramos que se mantendrá el anonimato y confidencialidad.

He sido informado, comprendí, pude realizar preguntas aclaratorias y quiero participar de esta investigación.

Firma del investigador:

Fecha: