

**Universidad de Ciencias Médicas de la Habana
Facultad de Ciencias Médicas Salvador Allende**

**Factores que condicionan el patrón de prescripción de analgésicos en
Pediatria. Resultados de una intervención**

Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas

Nuvia Pérez Cruz

La Habana, 2021

Universidad de Ciencias Médicas de la Habana
Facultad de Ciencias Médicas Salvador Allende

**Factores que condicionan el patrón de prescripción de analgésicos en
Pediatria. Resultados de una intervención**

Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas

Autora: Dra. Nuvia Pérez Cruz, MsC.

Tutora: Dra. María Aida Cruz Barrios, MsC., Dr.C.

Asesores: Lic. Manuel Antón Lolo

Dra. María del Carmen Martínez Torres, MsC.

La Habana, 2021

AGRADECIMIENTOS

A la DrC. María Aida Cruz Barrios, *tutora*, por sus consejos certeros y oportunos, y por tolerar mi a veces desconcertante autonomía.

Al profesor Manuel Antón Lolo, *asesor*, por las interminables horas dedicadas al tratamiento estadístico de los datos. Por sembrar la semilla y cuidar cada paso hasta la cosecha. Por compartir su sapiencia enciclopédica y tolerar mi impertinente impaciencia.

A la Dra. María del Carmen Martínez Torres, *asesora*, por ese torrente envidiable de energía que me multiplicó tiempo y espacio, moderó los pequeños excesos y no permitió un atisbo de ser a la fatiga. Y claro, por ese arte de coordinar, planificar y gestionar, con eficacia y tino, cada trámite pedestre y engorroso.

A la Dra. Ivette Diaz Mato, por su invaluable colaboración en los cursos impartidos y su talento singular para develar el detalle a otros oculto. Gracias infinitas por el reto.

A los profesores Ubaldo González Pérez y Alina Alerm González, padres y mentores del proyecto de dolor infantil de la Cátedra de Calidad de Vida, Salud y Felicidad. Son inspiración y ejemplo a seguir.

A la DrC. Gladys Abreu Suárez y a la Dra. Isis Rodríguez Ribalta, por su apoyo en la coordinación y realización de los cursos y por poner a mi disposición tiempo y escenario académico.

A la Dra. Santa Yarelis Gómez Conde y al DrC. Leister Acosta Queralta por su colaboración en la aplicación de los cuestionarios.

A la MsC. Ana Méndez Mariño, que defendió como suyo este proyecto desde su mismo nacimiento.

A todos los que de cerca o lejos aportaron consejos, tiempo, apoyo logístico o emocional.

DEDICATORIA

*A mi esposo, por ese amor que arropa los instantes bienvenidos y los apenas
soportables*

A mi mamá, por su desvelo urgente y cálido y su tributo implacable a la alegría

A mi hermana, que apuesta siempre por la luz y el desafío

Divinum opus est sedare dolorem

Hipócrates

Síntesis

Introducción: El dolor infantil es con frecuencia infratratado, a ello contribuyen factores relacionados o no con el prescriptor. La Organización Mundial de la Salud dictó directrices para su manejo que incluyen uso de escaleras analgésicas, escalas de evaluación del dolor y disponibilidad de analgésicos eficaces. **Objetivo:** Caracterizar el patrón de prescripción de analgésicos en Pediatría y sus factores condicionantes. **Método:** Estudio en dos etapas de factores que condicionan el patrón de prescripción de analgésicos en tres Hospitales pediátricos de La Habana. Se aplicó un cuestionario validado a un grupo control de pediatras, se implementó una intervención educativa en un segundo grupo y se aplicó nuevamente el cuestionario. **Resultados:** En el grupo control los factores condicionantes destacados fueron ausencia de protocolos para escalas y manejo farmacológico, y conocimientos farmacológicos deficientes. El patrón de prescripción fue insuficiente y regular. En el grupo de intervención mejoraron aspectos cognoscitivos y el patrón de prescripción varió hacia regular y bueno. **Conclusiones:** El patrón de prescripción no fue bueno debido a déficits de conocimientos farmacológicos y no a disponibilidad de analgésicos. La intervención educativa contuvo los elementos necesarios para modificar las deficiencias de conocimientos y tuvo un impacto positivo, aunque solo midió resultados a corto plazo.

Tabla de contenido

| | |
|---|-----------|
| Introducción | 1 |
| Planteamiento del problema..... | 7 |
| Hipótesis..... | 8 |
| Objetivos | 8 |
| General..... | 8 |
| Objetivos Específicos..... | 8 |
| Novedad y Actualidad | 9 |
| Aportes..... | 9 |
| CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO | 11 |
| 1.1. Aproximación general al dolor y su evaluación..... | 11 |
| 1.2. Directrices de la OMS para el manejo del dolor infantil. Escalera analgésica. | 16 |
| 1.3. Mitos sobre la fisiología infantil y actitudes de los pediatras sobre el dolor | 19 |
| 1.4. Farmacología de los analgésicos..... | 20 |
| 1.4.1. AINE..... | 21 |
| 1.4.2. Opioides..... | 27 |
| 1.4.3. Coadyuvantes | 35 |
| 1.5. Estudios de utilización de medicamentos..... | 37 |
| 1.6. Intervención educativa..... | 38 |
| CAPÍTULO II. MÉTODO | 43 |
| 2.1. Aspectos generales del estudio..... | 43 |
| Universo | 43 |
| Muestra | 43 |
| 2.2. Técnicas y procedimientos..... | 46 |
| 2.3. Principales variables de medición de respuesta..... | 48 |
| 2.4. Procesamiento de la información..... | 54 |
| 2.5. Aspectos éticos | 55 |
| CAPÍTULO III. RESULTADOS y DISCUSIÓN | 56 |
| 3.1. Datos Demográficos y académicos | 56 |
| 3.2. Factores que condicionan el patrón de prescripción | 58 |
| 3.2.1. Factores dependientes del prescriptor | 58 |
| 3.2.1.1. Uso de escalas de evaluación del dolor..... | 62 |

| | |
|---|------------|
| 3.2.1.2. Conocimiento sobre escalera analgésica de tres peldaños y bifásica para Pediatría..... | 64 |
| 3.2.1.3. Cumplimiento de las directrices de la OMS para el manejo del dolor infantil..... | 66 |
| 3.2.1.4. Conocimientos sobre fisiología infantil..... | 67 |
| 3.2.1.5. Conocimientos sobre farmacología de los analgésicos | 69 |
| 3.2.1.6. Barreras en la prescripción de AINE y opioides..... | 71 |
| 3.2.1.7. Formación y superación en analgesia | 73 |
| 3.2.2. Factores no dependientes del prescriptor | 76 |
| 3.3. Fármacos que suelen prescribirse | 79 |
| 3.4. Patrón de prescripción | 85 |
| 3.5. Limitaciones del estudio | 89 |
| CAPÍTULO IV. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 91 |
| Referencias Bibliográficas | 93 |
| ANEXO 1 | 117 |
| ANEXO 2 | 121 |
| ANEXO 3 | 123 |
| ANEXO 4 | 127 |
| ANEXO 5 | 136 |

Introducción

El dolor es el síntoma acompañante que con mayor frecuencia motiva una consulta médica, de ahí que cobre una gran importancia en el ámbito sanitario y socioeconómico. Algunos autores lo llaman el quinto signo vital, y constituye uno de los trastornos que más afecta y preocupa a las personas, tanto por la enfermedad que lo ocasiona como por el sufrimiento que conlleva. Su presencia redundante en un aumento de la morbilidad y en un alargamiento de las estancias hospitalarias.¹

El dolor tiene múltiples presentaciones: agudo, crónico, nociceptivo, neuropático, mixto, leve, moderado, severo, continuo, incidental, intermitente, irruptivo. Tiene también múltiples causas: traumatismos, cirugía, procedimientos, enfermedades reumatológicas, neoplasias, procesos inflamatorios. Todo ello lleva a diferentes ejes de clasificación, de acuerdo a duración, patogenia, intensidad y curso, y hace difícil su manejo.²

El dolor en los niños cobra especial importancia dada la gran variabilidad física y cognitiva asociadas al amplio rango de edades incluidas en la etapa pediátrica, lo cual influye directamente en la vivencia subjetiva del dolor. La persistencia de un estímulo doloroso durante las etapas críticas del desarrollo neuronal en los niños, les predispondrá a una hiperalgesia crónica y tendrá un impacto negativo en el neurodesarrollo y los comportamientos a largo plazo, del mismo modo el no alivio del dolor provocará importantes cambios metabólicos, hemodinámicos, inmunológicos y afectivos.³

La prevalencia del dolor en Pediatría es difícil de estimar y según la evidencia científica actual se calcula en un 30-78% (dolor en urgencias), un 22-72% (dolor por procedimientos), un 77% (dolor en los pacientes hospitalizados) y un 30% (dolor crónico)³. Lamentablemente con frecuencia es subestimado e infra tratado, con especial déficit en la prescripción de analgésicos opioides.^{4,5}

La Organización Mundial de la Salud (OMS) dictó los criterios indispensables para un buen control del dolor, entre los que recoge la adecuada formación de los

profesionales de la salud y la disponibilidad de fármacos para el tratamiento del dolor.⁶

Entre los grupos de fármacos que se utilizan con este fin se encuentran los analgésicos puros, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los opioides y los coadyuvantes. Habitualmente los analgésicos puros se incluyen en el grupo de los AINE por su similitud en estructura química, aunque carecen de propiedades antiinflamatorias.

La terapéutica analgésica en Pediatría adquiere una relevancia particular al verse sujeta a una serie de prejuicios, mitos y creencias erróneas sobre la fisiología infantil, temor a efectos secundarios del tratamiento analgésico y dificultades para la correcta evaluación del dolor en el niño en la etapa preverbal, a lo que se une la ausencia de estudios farmacológicos dada la escasez de ensayos clínicos a esta edad, todo lo cual compromete la prescripción racional de estos fármacos en este grupo etario.^{7,8}

Por otro lado, las características farmacocinéticas del niño, que varían de acuerdo a la edad, hacen más complejo el uso de los fármacos analgésicos, en especial los opioides, que también poseen características farmacocinéticas peculiares al poseer muchos de ellos metabolitos tóxicos o metabolitos activos que prolongan la acción analgésica, poseer un bajo coeficiente de partición lípido-agua y tener una diferente variabilidad interindividual.⁹

La absorción aumentada para la vía oral y errática para la vía intramuscular, la afectación en la distribución de los fármacos debido a inmadurez de las membranas fisiológicas y la diferente composición proteica de los fluidos corporales, así como la inmadurez enzimática, que afecta el metabolismo de los fármacos, y la inmadurez renal, que afecta su excreción; se traducen en:

- Requerimiento de dosis más altas (por kg de peso corporal) de fármacos hidrosolubles en niños pequeños, debido a que un mayor porcentaje de su peso corporal corresponde a agua. Por el contrario, se requieren dosis más

bajas para evitar toxicidad a medida que el niño crece, como consecuencia de la declinación del porcentaje de agua en el peso corporal

- Mayores concentraciones de fármaco libre, mayor disponibilidad de fármacos en los sitios receptores, y efectos farmacológicos y mayor frecuencia de efectos adversos con concentraciones más bajas del fármaco
- Un aumento en el paso al SNC de analgésicos, potenciando un efecto más rápido y potente.
- Los analgésicos alcanzan vidas medias plasmáticas que duplican o triplican las observadas en adultos

En el año 1986, la OMS introdujo el concepto de escalera analgésica para tratar el dolor oncológico, a partir de esa fecha la escalera ha sufrido varias modificaciones al ser trasladada del dolor oncológico al crónico de cualquier etiología y, de hecho, más de tres décadas después, se mantiene vigente en multitud de países y figura en la mayoría de los protocolos y guías de práctica clínica de tratamiento del dolor crónico de cualquier ámbito.¹⁰

En el caso de la Pediatría, la OMS sustituyó el concepto de “escalera analgésica de tres peldaños” por la “estrategia bifásica de tratamiento del dolor”, obvió el uso de opioides débiles, la mayoría no recomendados en este grupo etario, y pasó directamente al uso de opioides potentes.¹¹

En resumen, el “método de la OMS” establece unas normas básicas para el uso y administración de fármacos: una adecuada "cuantificación del dolor", la administración "por vía oral", mediante "reloj en mano", el uso de la "escalera analgésica", tener en cuenta la administración de fármacos "según el sujeto" y prestar mucha "atención al detalle".¹¹

Además de lo anterior, la OMS considera que el consumo de analgésicos opioides en un país es un indicador adecuado de la forma en que se trata el dolor, e incluye a la morfina en la lista de medicamentos esenciales¹². Pero en la práctica y debido al largo historial de uso recreativo de estas drogas, este parámetro no muestra valores favorables. Se estima que el 80% de la población mundial tiene un acceso

insuficiente a los opioides y permanece en niveles bajos en países de África, Asia, América del Sur, el Caribe y el este sudeste europeo.¹³

Debido a la opiofobia de numerosos profesionales de la salud, muchos pacientes con dolor sensible a los opioides son sub-medicados, lo que resulta en un innecesario aumento de la morbilidad y del sufrimiento.¹⁴

El desarrollo de nuevos fármacos opioides y la creciente publicidad por parte de la industria farmacéutica, ha llevado a un aumento considerable de la prescripción de fármacos opioides, que algunos autores han llamado opiofilia, en contraposición a la opiofobia¹⁵. Este fenómeno ha ocasionado una crisis mundial, que, según estimaciones de la OMS, ha ocasionado la muerte de aproximadamente 115 000 personas por sobredosis en el año 2017¹⁶. La mayor magnitud de esta crisis se ha mostrado en EEUU, y ha costado la vida de 400 000 personas entre los años 1999 y 2017¹⁷. Se estima que en el año 2017 hubo, en ese país, más de 70,200 casos de muertes por sobredosis, 68% de las cuales fueron causadas por los opioides.¹⁷

Esta “epidemia de opioides”, llevó al desarrollo de iniciativas nacionales, estatales e institucionales que incluyeron la “Ley de Vigilancia de Medicamentos Controlados” para implementar el Programa de Monitoreo de Recetas de Medicamentos Controlados, la aplicación de guías clínicas en el uso de opioides para el manejo del dolor crónico, la educación y distribución de naloxona a personas con riesgo de sobredosis y la administración e interpretación adecuada de las pruebas de toxicología, entre otras medidas.¹⁷

Aunque en general no hay suficientes publicaciones relativas al estudio del dolor y su tratamiento, la literatura nacional e internacional actual coincide en que existe un mal manejo del dolor en Pediatría y señala varios factores que pueden incidir en ello: la insuficiencia de conocimientos farmacológicos sobre los analgésicos, el temor a la prescripción de opioides, la ausencia de protocolos que normen la conducta frente a un niño con dolor, el no uso de escalas para evaluar la intensidad del dolor en este grupo etario y la persistencia de mitos sobre la fisiología infantil.

Un estudio descriptivo sobre el nivel de conocimiento de los pediatras acerca del dolor infantil, realizado por Breña²⁵, en el Hospital Eliseo Noel Camaño de la provincia Matanzas, evidencia que el conocimiento que se tiene sobre el dolor no es el más completo, por lo que se hace necesario un protocolo que pauté la conducta frente al dolor en la institución y se establezcan las bases para su puesta en práctica.

En una etapa más temprana de la formación médica, un estudio realizado en 2014 por Peña *et al.*²⁶, que tuvo como objetivo valorar los conocimientos sobre el dolor y la medicina paliativa en el pregrado de medicina, advierte que 84,5% de los estudiantes considera la asociación entre los analgésicos no opioides una práctica correcta, menos de la mitad (41,3%) conoce en qué consiste la escalera analgésica de la OMS para el tratamiento del dolor, 77,6% considera la morfina para tratamiento exclusivo del cáncer y 60,3% estima como vía de elección para la administración de este fármaco la subcutánea. Mientras que 84,5% manifiesta que los analgésicos deben ser administrados de acuerdo a las demandas de los pacientes, 82,7% considera los cuidados paliativos exclusivos para pacientes con cáncer y sólo el 48,3% cree que la finalidad del mismo es mejorar la calidad de vida. El estudio concluye que los conocimientos adquiridos en la carrera de medicina sobre el tratamiento del dolor son insuficientes.

Otro artículo publicado en el año 2013 por Pérez *et al.*²⁷, hace una revisión teórica del manejo del dolor en el niño y concluye que el control del dolor en el infante es parte fundamental de una buena práctica médica y de una atención de alta calidad.

En Cuba, con el propósito de estudiar el dolor infantil y desarrollar acciones encaminadas a mitigarlo, minimizarlo y eliminarlo, comenzó en el año 2008 una colaboración entre la Cátedra de Calidad de Vida, Salud y Felicidad de la Facultad de Ciencias Médicas “Victoria de Girón”, y la Universidad Rovira i Virgili de Cataluña, España, mediante el contacto entre los respectivos presidentes, el Lic. Ubaldo González Pérez, MSc., y el Dr. Jordi Miró Martínez. En el año 2010 se celebró el Primer Taller de Calidad de Vida en Dolor, Dolor Infantil y su Rehabilitación, con la

presencia del Dr. Miró y la colaboración del DrC. Jorge Luis Yera, presidente del Capítulo Cubano de Dolor, donde quedó claro que si bien había cierto desarrollo en el manejo del dolor en el adulto, así como profesionales con motivación que trabajaban el tema, el dolor infantil era, al igual que en otras partes del mundo, un gran desconocido, que muy a menudo resultaba infratratado.²⁸

Desde la fecha se han realizado cinco talleres con la participación de prestigiosas personalidades cubanas, de España y Canadá. En la relatoría final del III Taller, realizado entre el 8 y 9 de marzo del año 2012 y que sesionó fundamentalmente como espacio de trabajo para arribar a consenso acerca de este tema, se expresa explícitamente:

“El dolor infantil se maneja de forma independiente por cada servicio y no hay protocolos y normas que estandaricen la conducta frente a un neonato o a un niño con dolor, en ninguno de los tres niveles de atención ni para los servicios de urgencia. El diagnóstico del dolor es difícil en Pediatría y se desconocen las escalas de observación para síntomas, signos fisiológicos y conductas que evidencian dolor en el niño. No existe conocimiento del manejo de las escalas de evaluación y de las pautas para aplicación de la ‘escalera y ascensores’ analgésicos en los niños con dolor, tanto agudo como crónico”.²⁸

Más adelante se añade: “La poca disponibilidad de medicamentos para la analgesia y la coadyuvación de la analgesia restringe las alternativas de selección del mejor fármaco para cada paciente de acuerdo con las condiciones físicas y necesidades según tipo e intensidad del dolor, lo que se agrava porque tampoco se hace uso razonable de ellos”.²⁸

Con respecto a esto, el Cuadro Básico de Medicamentos cubano (CBM) vigente, incluye entre los analgésicos puros a la dipirona (en tabletas, supositorios e inyectable) y el paracetamol (en tabletas, solución oral, supositorios y gotas orales). Entre los AINE, al ácido acetil salicílico (tabletas), naproxeno (tabletas y supositorio), ibuprofeno (suspensión oral, tabletas, inyectable), diclofenaco (colirio, inyectable), indometacina (tabletas) y el piroxicam (tabletas y supositorio). Entre los opioides, la

morfina (inyectable), la codeína (tabletas), el tramadol (tabletas revestidas y gotas orales), la meperidina (inyectable) y el fentanilo (inyectable). Además de los antagonistas opioides naltrexona clorhidrato (tabletas) y naloxona (inyectable).²⁹

La experiencia cubana en dolor infantil más bien se resume a la analgesia postoperatoria y a los cuidados paliativos en pacientes terminales con procesos oncológicos o portadores de enfermedades crónicas.²⁸ Por otra parte, los programas docentes carecen de una valoración adecuada del dolor y, por tanto, de una estructuración y exigencia que esté acorde con las necesidades que la situación impone.³⁰

Toda esta problemática antes referida, indica la necesidad de estudiar a fondo los hábitos o patrones de prescripción de analgésicos en Pediatría, referidos a qué fármacos se prescriben y cómo se prescriben, para lo cual la herramienta de investigación epidemiológica que se impone son los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM).

Planteamiento del problema

El insuficiente conocimiento sobre la farmacología de los analgésicos y sus particularidades en Pediatría, la persistencia de mitos sobre la fisiología infantil, la ausencia de protocolos y normas que estandaricen la conducta frente a un niño con dolor en los tres niveles de atención y en los servicios de urgencia, el desconocimiento de las escalas de evaluación del dolor y de la escalera analgésica de la OMS, la escasez de investigaciones sobre el tema del dolor infantil y la opiofobia de numerosos profesionales de la salud, son algunas de las dificultades que conspiran contra un adecuado patrón de prescripción de analgésicos en Pediatría y repercuten negativamente en la calidad de vida del niño con dolor, sus familiares o cuidadores.

Aunque tanto la literatura nacional como la internacional enumeran indistintamente todas o la mayoría de estas dificultades, se desconoce la magnitud exacta del problema en los Hospitales Pediátricos de la provincia La Habana y cuál o cuáles de estos factores pudieran ser sensibles a modificaciones.

En tanto no se precisen cuáles son las deficiencias y en qué grado afectan el patrón de prescripción, se desconoce el contenido y forma que deberá tener una intervención de tipo educativa, cuya implementación mejoraría los patrones de prescripción de analgésicos en Pediatría, al proporcionar información actualizada sobre la farmacología de los analgésicos, las escalas de evaluación del dolor y las directrices de la OMS para la analgesia en Pediatría.

El proyecto responderá las siguientes preguntas:

¿Cuáles son los factores que condicionan el patrón de prescripción de analgésicos para el tratamiento del dolor en los Hospitales Pediátricos?

¿Cuáles de estos factores tienen mayor influencia en el patrón de prescripción? ¿Se trata de un problema de conocimientos, de disponibilidad de analgésicos o existen otras razones?

¿Qué forma y contenidos debe tener una intervención educativa para el mejoramiento de los patrones de prescripción de analgésicos en Pediatría?

¿Cuáles son los beneficios e insuficiencias de la intervención educativa sobre la mejora de los patrones de prescripción de analgésicos para niños?

Hipótesis

El patrón de prescripción de analgésicos en Pediatría no es bueno y esto está relacionado mayormente con déficits de conocimientos.

Objetivos

General

Caracterizar el patrón de prescripción de analgésicos en Pediatría y los factores que lo condicionan

Objetivos Específicos.

1. Identificar los factores que condicionan el patrón de prescripción de analgésicos para el tratamiento del dolor en tres Hospitales Pediátricos de la Habana.
2. Determinar la influencia de estos factores en el patrón de prescripción

3. Diseñar una intervención educativa que contenga los elementos necesarios para mejorar las deficiencias encontradas en la prescripción de analgésicos
4. Identificar los beneficios e insuficiencias de la intervención educativa sobre el patrón de prescripción de analgésicos en niños.

Novedad y Actualidad

Este estudio aborda un tema altamente sensible y de interés para el sistema de salud, tanto por el grupo etario afectado (niños), como por la alta presencia de dolor en las consultas de Pediatría, al ser un síntoma predominante de diversas enfermedades que afectan a estos pacientes.

Constituye el primer estudio de utilización de medicamentos (EUM) de este tipo en el país que investiga factores que condicionan el patrón de prescripción de analgésicos en Pediatría no explorados de forma conjunta, ni con el mismo nivel de profundidad que en estudios precedentes.

Aportes

- Ofrece una panorámica realista de las dificultades relacionadas con la prescripción de analgésicos en Pediatría que permitirá precisar los errores más comunes y puntuales en la prescripción para posteriormente poder actuar sobre ellos de forma eficaz y sustentable.
- Propone un instrumento (cuestionario) para medir el cumplimiento de las directrices de la OMS para la analgesia en Pediatría, que compara lo que se hace en nuestro contexto con normas internacionales. Este instrumento permite también evaluar el conocimiento de los pediatras sobre el manejo del dolor infantil, cuya insuficiencia, según la hipótesis de esta investigación, constituye el factor más importante que condiciona las dificultades en la prescripción. Este instrumento pudiera aplicarse con similar propósito en investigaciones afines y en otros niveles de atención de salud.
- Los resultados del estudio generan conocimientos que permitirán en un futuro el diseño de:
 - otros Estudios de utilización de Medicamentos (EUM)
 - otras estrategias de intervención, sean educativas, gerenciales o regulatorias, por ejemplo: modificaciones en el cuadro básico de

medicamentos cubano, restricción del uso de ciertos medicamentos a servicios específicos.

- algoritmos para el uso de analgésicos
- guías prácticas para la analgesia en Pediatría
- inclusión y/o ampliación del tema dolor en los programas de estudio de las carreras de la salud.

- Propone una intervención educativa, que puede replicarse en otros centros y niveles de atención.
- Constituye un control de calidad externo del manejo del dolor en Pediatría, por cuanto se evalúan conocimientos y conductas por un personal ajeno al Hospital, sin conflictos de intereses.
- Al proporcionar herramientas (información/conocimientos) a los profesionales médicos, estos podrían mejorar las capacidades prescriptivas y, habría un mejoramiento de la atención que brindan. Por supuesto se beneficiará también el paciente, que recibirá un manejo más ético, más actualizado y más integral, de manera que disminuirá no solo el dolor como síntoma físico manifiesto, sino como sufrimiento asociado a este, del cual muchas veces participa y se ve afectada la familia.
- Rentabilizará los recursos económicos en función de la atención médica, ya que una prescripción más óptima traerá consigo una disminución de los costos en salud al disminuir el número de consultas médicas, procedimientos diagnósticos y terapéuticos, e ingresos hospitalarios por síndromes dolorosos. Disminuirán también las reacciones adversas por fármacos y el costo que implica tratarlas.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

Este capítulo tiene como objetivo presentar el estado actual de la información científica relativa al manejo del dolor infantil.

1.1. Aproximación general al dolor y su evaluación

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define este como “una experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial”³¹. Y agrega que: “el dolor siempre es subjetivo, cada persona aprende a utilizar la palabra mediante experiencias relacionadas con lesiones tempranas”³¹. En el año 2003 la IASP enmendó la definición del dolor, y añadió una nota adicional importante para el dolor infantil: “la incapacidad de comunicación verbal no niega la posibilidad de que una persona esté sufriendo dolor y necesite un tratamiento adecuado para aliviar el dolor”³¹, lo cual pone de manifiesto la necesidad de cuestionar las nociones acerca del dolor y su tratamiento, al igual que las relativas a la infancia, período donde la controversia sobre el manejo del dolor adquiere connotaciones especiales.

En el 2016, Williams y Craig³¹ redefinen el dolor como: “una experiencia angustiosa, asociada a un daño tisular real o potencial, con componentes sensoriales, emocionales, cognitivos y sociales”. Esta nueva definición resalta los aspectos cognitivos y sociales vinculados al dolor que estaban ausentes en definiciones anteriores.

En el año 2020, la IASP enuncia una nueva definición del dolor: “Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada con daño tisular real o potencial”³². El añadido de “similar a la asociada” da cierta preponderancia, de forma sutil, a los aspectos psicológicos asociados al dolor. Es decir, aunque no exista lesión objetiva se valida el dolor como algo real.

Aunque existen numerosos criterios de clasificación del dolor, los más utilizados se basan en el mecanismo neurofisiológico, en el aspecto temporal, en la intensidad, en la etiología y en la región afectada.³³

Así de acuerdo al aspecto temporal, podemos diferenciar entre dolor agudo, el cual se origina con un estímulo nocivo, causa una reacción inmediata de alarma en la

persona y tiene menos de tres meses de haber iniciado; y el dolor crónico, presente durante más de tres meses, de forma continua o intermitente, más de cinco días por semana.³³

En el año 2018 la Organización Mundial de la Salud (OMS), en la nueva Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 11), incluyó el dolor crónico como una enfermedad en sí misma, al definir de forma separada dos entidades: el dolor crónico primario (caracterizado por alteración funcional o estrés emocional no explicable por otra causa) y el dolor crónico secundario, que es una entidad donde el dolor es un síntoma de una condición clínica subyacente.³⁴

De acuerdo al mecanismo neurofisiológico implicado en el dolor, este puede ser:

- a. Nociceptivo, si se origina por la estimulación de nociceptores periféricos, que traducen esta señal en impulsos electroquímicos que se transmiten al sistema nervioso central. A la vez se puede subclasificar en:
 - i. Dolor somático: Está bien localizado. Se produce por la excitación anormal de nociceptores somáticos superficiales o profundos (piel, musculoesquelético, vasos). Es un dolor localizado, punzante y que al irradiarse sigue trayectos nerviosos.
 - ii. Dolor visceral: originado en las vísceras, está mal localizado y referido a zonas cutáneas a veces alejadas de la lesión. Frecuentemente se acompaña de síntomas neurovegetativos.³³
- b. Neuropático: se origina por una actividad neuronal anormal por lesión del sistema nervioso central o periférico. Es prolongado, severo, quemante, constante con paroxismos.³⁵

Un apartado especial lo merece el dolor por procedimientos. La realización de procedimientos invasivos y dolorosos en el niño con fines diagnósticos y terapéuticos es algo común en la práctica médica. Entre ellos se encuentran las canalizaciones venosas, los drenajes, los cateterismos, las punciones lumbares, la reducción de fracturas, la curación de quemados y los procedimientos dentales.³⁶

Este tipo de dolor es evitable, ya sea por medios farmacológicos o por no farmacológicos. Sin embargo habitualmente no se le presta mucha atención y

constituye entonces una fuente de fobias que hacen que el niño en lo subsiguiente se torne inaccesible y temeroso a cualquier manipulación por parte del personal sanitario.³⁷

Los métodos no farmacológicos simples como la distracción activa o pasiva, la hipnoanalgesia, la lactancia, la succión del chupete, la administración de soluciones azucaradas o el contacto piel a piel en el recién nacido o el lactante, contribuyen a disminuir el empleo de fármacos analgésicos.²

El tratamiento farmacológico habitualmente se reserva para el dolor moderado-severo, entre los fármacos utilizados se citan el paracetamol, los anestésicos locales como la lidocaína, benzocaína, bupivacaína, ropivacaína y ametocaína, la crema EMLA, que no es más que una mezcla de anestésicos locales en una emulsión 1:1 de lidocaína al 2,5% y prilocaína al 2,5%, los opioides como la morfina y el fentanilo, benzodiacepinas como el midazolam y el diazepam, y otros como el anestésico disociativo ketamina, el propofol, el hidrato de cloral, la prometazina o el óxido nitroso.

Más recientemente se han empleado dispositivos de neuroestimulación eléctrica transcutánea y técnicas de realidad virtual para disminuir el dolor por procedimientos.³⁷

Con respecto a la intensidad el dolor se debe medir en base a la información facilitada por el enfermo, para lo cual se usan numerosas escalas tanto verbales como visuales, prefiriéndose uno u otra en dependencia del paciente.

Los métodos de medición utilizados en pediatría son de tres tipos:

1. Mediciones fisiológicas: Reacciones fisiológicas ante el dolor. Cómo se modifican la frecuencia cardíaca, la tensión arterial y la frecuencia respiratoria.
2. Mediciones conductuales: Basadas en la observación de las modificaciones de la conducta del niño en situación de dolor. Entre ellas se cuentan las escalas FLACC (Face Legs Activity Cry Consalibility), OPS (Pediatric Objective Pain

Scale), CHEOPS (Children´s Hospital of Eastern Pain Scale, y LLANTO (LLanto, Actitud, Normorrespiración, Tono postural y Observación facial).

3. Autorreporte: A partir de los tres años cuando la mayoría de los niños tiene capacidad para comprender el dolor, percibir su intensidad e informarlo.^{38,39}

De 3 a 6 años:

- Escala facial de Wong Baker: el niño escoge la cara más acorde con su estado.
- Escala de OUCHER: se trata de una escala de caras reales mediante fotografías de un niño con 6 grados progresivos de dolor, que van desde 0 con una cara tranquila hasta 10 con una cara que grita y en actitud retraída.

A partir de los 6 años:

- Escala verbal numérica (EVN): es el paciente quien decide “cuánto le duele”, y le asigna al dolor un valor numérico.
- Escala Visual Analógica (EVA): de ésta existen versiones que van desde ser una línea simple cuyos extremos significan la ausencia de dolor y el dolor insoportable, a contener números, colores (un mismo color con diferente intensidad o colores diferentes) o incluso dibujos de caras.

Se habla de dolor leve cuando el enfermo puntúa de 1 a 3 puntos sobre 10, y puede realizar actividades habituales. Si puntúa entre 4 a 6 y el dolor interfiere con las actividades habituales, se trata de un dolor moderado, si puntúa entre 7 y 9 e interfiere con el descanso, el dolor es severo. Estamos en presencia de un dolor insoportable si el paciente puntúa 10.^{39,40}

Para los recién nacidos se suele utilizar la Neonatal Infant Pain Scale (NIP), que valora las reacciones del comportamiento como respuesta al estímulo que produce dolor. La puntuación máxima a obtener sería de 7 puntos, en ausencia de dolor se puntuaría 0 y en caso de dolor grave se puntuaría 7.³⁹

En las salas de Cuidados Intensivos Pediátricos la escala más empleada es la CONFORT, que evalúa en el niño con ventilación espontánea o asistida, despierto o en estado de sedación, el tono muscular, los movimientos corporales, la expresión facial y los signos vitales (tensión arterial y frecuencia cardíaca).³⁹

Esta multitud de escalas tiene como inconveniente la falta de unidad en el registro y trae aparejada la necesidad de capacitación previa. Todas se consideran válidas y ninguna supera a otra de forma concluyente. Por ello se necesitan directrices comunes sobre la definición y la medición del dolor.³⁹

El Grupo del Dolor Infantil de la Asociación Española de Pediatría recomienda la inclusión de la medición del dolor como la quinta constante en la atención de cada niño atendido independientemente del motivo de consulta, la enfermedad de base o el nivel de atención. Para ello propone puntuar el dolor por medio de la escala aplicable a la edad y en lo sucesivo caracterizarlo de acuerdo a intensidad, localización, duración y cualquier otra característica clínica significativa. Estas valoraciones deben de ser recogidas al ingreso del paciente, al alta y al menos una vez por turno en el caso de la atención hospitalaria, o en cada visita en el caso de la atención primaria.³

A pesar de lo anterior es bueno aclarar que la intensidad del dolor no refleja la totalidad de la experiencia del dolor y con frecuencia no es una medida del sufrimiento inducido por el mismo⁴¹. Un énfasis excesivo en el efecto del tratamiento sobre la intensidad del dolor y la dependencia excesiva de la evaluación del dolor con el uso de estas escalas puede llevar al uso innecesario de opioides.⁴²

La clasificación etiológica del dolor: por cáncer, por traumas, por enfermedades infecciosas, es menos útil desde el punto de vista terapéutico. Así mismo, la clasificación por región afectada, estrictamente topográfica, tampoco aporta mucho al proceso terapéutico, salvo en situaciones muy particulares.

Otras clasificaciones como las que siguen son menos utilizadas:

Según el curso (continuo o irruptivo), según factores pronósticos de control (de difícil control con buen pronóstico y con mal pronóstico) y según la respuesta farmacológica a los opioides (responden bien a los opioides, como los viscerales y somáticos; parcialmente sensible a los opioides, como el dolor por compresión de nervios periféricos o el dolor óseo, y escasamente sensible a los opioides, como el dolor neuropático).³⁵

Pero sea agudo, crónico, nociceptivo, visceral, neuropático o somático, el dolor ocasiona daños físicos y emocionales que no deben ser subestimados.¹

1.2. Directrices de la OMS para el manejo del dolor infantil. Escalera analgésica.

En 1986, la OMS estableció las primeras recomendaciones para sistematizar el tratamiento del dolor mediante la definición de la escalera analgésica; esta propone indicar los opioides débiles una vez que se ha intentado un tratamiento sin éxito con AINE, y los opioides potentes una vez que la combinación de AINE y opioides débiles no es efectiva. La segunda edición de este documento se llevó a cabo en el año 1996.¹⁰

En el año 1995 Gómez Sancho⁴³ y otros autores incorporaron una nueva definición: la “barandilla”, para recordar, de forma gráfica, que además de aumentar la potencia del analgésico al subir escalones, debemos “apoyarnos” en dicha barandilla. Esta consiste en soporte emocional, presencia de la familia y comunicación.

En el año 2002, la Revista Española del Dolor publica un artículo donde se aboga por la introducción del ascensor analgésico. La nueva definición propuesta se basa más en la indicación del analgésico adecuado en base a la intensidad del dolor y no tanto al origen o a la duración del mismo y propone un intercambio más rápido en la indicación de los analgésicos, al anteponer la potencia analgésica al resto de las características farmacológicas. El objeto del ascensor es controlar el dolor lo antes posible y evitar el sufrimiento innecesario y prolongado de los pacientes.⁴⁴

Tanto en la escalera como en el ascensor, la OMS recomienda el uso de fármacos coadyuvantes para el tratamiento del dolor en todos los estadios de intensidad del mismo. Sin embargo, los mecanismos fisiopatológicos y los síntomas del dolor neuropático son completamente distintos del dolor nociceptivo y por tanto, el tratamiento de cada uno de ellos debería abordarse de manera totalmente diferente, es decir, no basarse solamente en la intensidad del dolor, sino también en el tipo de dolor de acuerdo a la patogenia.

Algunos de los fármacos propuestos para el tratamiento del dolor neuropático tienen escaso valor terapéutico: los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos y los opioides a menudo fracasan, especialmente en monoterapia. Los fármacos más efectivos para estos casos son los coadyuvantes, fármacos desarrollados

inicialmente para otros cuadros clínicos y que luego han encontrado su sitio en el manejo analgésico. Entre ellos se cuentan los gabapentinoides, algunos antiepilépticos clásicos y algunos antidepresivos,.⁴⁵

Varios autores consideran a la escalera analgésica de la OMS inoperante frente al dolor neuropático y establecen una nueva propuesta de cuatro peldaños específica para el manejo de dicho dolor, que añade AINE sólo en caso de dolor de etiología mixta y asociación de un componente nociceptivo al neuropático existente.⁴⁵

- 1er escalón: Antiepilépticos y/o antidepresivos + AINE si dolor mixto
- 2do escalón: Antiepilépticos y/o antidepresivos + Opioides débiles + AINE si dolor mixto
- 3er escalón: Antiepilépticos y/o antidepresivos + Opioides fuertes + AINE si dolor mixto
- 4to escalón: Técnicas analgésicas

Otra excepción a la escalera analgésica “estándar”, es la utilizada en el dolor posquirúrgico, donde la aplicación es descendente, es decir, se usan los fármacos de mayor potencia en las primeras 24 horas y los menos potentes en el postoperatorio mediato. La posología debe contener una dosis de carga y una de mantenimiento, ambas pautadas, prefiriéndose la vía endovenosa y prestándose especial atención a la posibilidad de interacciones con otros fármacos como corticoides y anticoagulantes.⁴⁶

El método terapéutico propuesto en la escalera analgésica de la OMS es eficaz en el 90% de los enfermos con cáncer y en más del 75% de los pacientes terminales de esa enfermedad. Pero su uso no se restringe a esta población y es útil en la práctica diaria del pediatra, aunque en el caso del dolor infantil, la OMS ha sustituido la definición de “escalera analgésica de tres peldaños” por la “estrategia bifásica de tratamiento del dolor”, en donde se recomienda utilizar el tratamiento analgésico en dos fases, en dependencia de la intensidad del dolor, en la primera fase, correspondiente al dolor leve, se indican como fármacos de elección paracetamol e ibuprofeno y en la segunda fase dosis bajas de opioides fuertes como morfina y fentanilo.¹¹

Esta es una recomendación fuerte, pero con evidencias de muy baja calidad y considera aceptables los riesgos del uso de opioides potentes en comparación con la variabilidad de la respuesta a opioides débiles como la codeína y el tramadol.¹¹

El uso de la escalera analgésica se mantiene vigente hasta la fecha aunque existen controversias sobre la utilidad de esta herramienta y varios autores abogan por modificarla o sustituirla por el ascensor analgésico, de mayor inmediatez, más dinámico, con una evaluación y medición continua del dolor, que permite determinar el mejor tratamiento farmacológico que se precisa. Un enfoque más actual propone el uso de un tratamiento multimodal o una estrategia individualizada en relación al mecanismo etiopatogénico causante del dolor, y proporcional a la intensidad e impacto en el paciente que lo sufre.³³

Pero abordar el tratamiento del dolor solo en base a la intensidad no es suficiente, por ello la OMS dictó los criterios indispensables para un buen control del dolor:

- Uso de una estrategia bifásica.
- Administración a intervalos regulares. Se debe administrar la analgesia “por reloj”, es decir a intervalos regulares previamente indicados y no “según necesidad” o “a demanda”. Una vez que los mediadores inflamatorios y las sustancias algógenas sensibilizan la médula espinal, se producen fenómenos de sensibilización e hiperalgesia, que conducen a la perpetuación del dolor y pueden comprometer la respuesta al tratamiento. Es necesario mantener niveles plasmáticos estables del analgésico para lograr un efecto adecuado.
- Uso de la vía de administración apropiada (en lo posible oral). Los analgésicos deben ser administrados a los niños por la vía más sencilla, más efectiva y menos dolorosa.
- Individualización del tratamiento “para cada niño”. Es necesario establecer el origen y el tipo de dolor que experimenta el paciente. Toda medicación se debe dosificar según las circunstancias de cada niño, no hay una dosis única que sea apropiada para todos, la dosis correcta es la que alivia el dolor a un nivel aceptable para el paciente.

- Atención al detalle: Tener en cuenta las posibles interacciones medicamentosas, las vías de metabolización y eliminación de los fármacos, las preferencias del paciente, experiencias anteriores con el uso de algunos fármacos, creencias, mitos. La primera y la última dosis del día deben estar relacionadas con la hora de vigilia del paciente y hora de acostarse. Idealmente, el régimen de medicamentos analgésicos del paciente debe incluir los nombres de los medicamentos, motivos de uso, dosis e intervalos de dosificación. Se debe advertir a los pacientes sobre los posibles efectos adversos de cada uno de los medicamentos que se les administran.¹¹

En la elección de un método de analgesia se deben considerar entonces: efectividad, seguridad en cuanto a incidencia y magnitud de efectos adversos, las características de cada paciente y el tipo de dolor a tratar. En pediatría es importante que la administración del analgésico sea fácil y que no tenga efectos desagradables, especialmente dolor. No debe usarse la vía intramuscular, por la absorción errática que produce y por ser una vía dolorosa.⁴⁷

Los fármacos utilizados en los pacientes pediátricos son prácticamente los mismos que en los adultos, con variaciones de acuerdo a las características particulares de este grupo y de la enfermedad que los afecta.

1.3. Mitos sobre la fisiología infantil y actitudes de los pediatras sobre el dolor

En algunos profesionales de la pediatría persisten aun ciertos mitos sobre la fisiología infantil que contribuyen al mal manejo del dolor en este grupo etario, entre ellos se encuentran: la creencia de que los niños sienten menos dolor que el adulto, que no guardan memoria de este, que el dolor los prepara para experiencias dolorosas futuras, o que la falta de expresión verbal del niño más pequeño hace difícil evaluar la intensidad del dolor.⁴⁸

Otros mitos reportados en la literatura se refieren a que los niños son más sensibles a los efectos adversos de los analgésicos y a que tienen un riesgo especial de adquirir adicción a los opioides.⁴⁰

Los avances en anatomía y fisiología refutan todo lo anterior y avalan el hecho de que ya desde las 24 semanas de gestación puede considerarse casi finalizado el

desarrollo de las vías nociceptivas del feto, y a las 30 semanas se completa la mielinización hacia el tálamo y la corteza. Precisamente debido a la inmadurez de las vías nociceptivas, el niño tiene mayor sensibilidad al dolor que el adulto. Hoy en día se reconoce el concepto de hiperalgesia crónica y se conoce que la inmadurez del sistema nervioso central del neonato y lactante, lejos de significar una menor sensibilidad al dolor, implica una mayor vulnerabilidad frente al mismo.⁴⁹

También es un hecho establecido que el dolor no medicado amplifica la respuesta al mismo en exposiciones posteriores y trae consigo cambios metabólicos, inmunológicos y afectivos que tienen un impacto negativo en el neurodesarrollo.^{40,49}

Otros mitos están relacionados con aspecto religiosos y culturales. Por ejemplo en las religiones orientales, no está bien visto expresar el dolor, las emociones y los sentimientos. Para el Islam, el dolor no es un castigo ni una vía de redención, sino una prueba para el fiel de que debe someterse a Dios. Para el taoísmo, sería una pérdida del equilibrio en el cuerpo humano entre los principios cósmicos del ying y el yang. Para algunas religiones africanas el dolor acompaña a los ritos de paso de diversas sociedades y constituye un suceso agradable que debe soportarse de manera estoica, por lo que dominarlo expresa valentía. Para la religión católica, el sufrimiento tiene siempre un significado, y solo queda encomendarlo a Dios. En resumen, para muchas culturas, la humanización del dolor pasa por la determinación religiosa de la causa y una moral de los comportamientos a seguir.⁵⁰

Algunos profesionales sanitarios asumen una percepción “técnica” del dolor despojándolo de la dimensión social y humana, priorizan el diagnóstico sobre el alivio del dolor, alegan que este “enmascara” el cuadro, o lo consideran una parte normal del mismo y le restan importancia.⁵⁰

1.4. Farmacología de los analgésicos

Para el manejo del dolor se cuenta en la actualidad con 3 grupos farmacológicos fundamentales: los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los opioides y los coadyuvantes.

1.4.1. AINE

Constituyen un grupo heterogéneo de compuestos que presentan actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética y tienen acciones inhibitorias sobre la agregación plaquetaria⁵¹. La mayoría son ácidos débiles y se consideran actualmente uno de los grupos farmacológicos más prescritos y consumidos en el mundo. El mecanismo de acción analgésico se basa en la inhibición de las enzimas ciclooxigenasas (COX), con la consiguiente disminución en la producción de prostaglandinas (PGs), mediadores químicos implicados en la fisiopatología del dolor.⁵²

Los AINE no selectivos son los más antiguos, y se les llama tradicionales o convencionales, en este grupo se encuentran aspirina, paracetamol, dipirona, ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, indometacina, piroxicam, entre otros. Los AINE selectivos para la ciclooxigenasa 2 (COX₂) se designan COXIBs. En los últimos años, ha sido cuestionada la seguridad del uso de los COXIBs, lo que conllevó a la retirada del mercado de algunos de estos fármacos. Entre los que permanecen en el mercado se encuentran celecoxib y etoricoxib, pero bajo una advertencia de recuadro negro sobre los efectos adversos cardiovasculares⁵³.

Los AINE tradicionales pueden presentar estándar de selectividad COX₂ similar al de los COXIBs, como es el caso del meloxicam, la nabumetona y la nimesulida, o ser inhibidores más activos de la ciclooxigenasa 1 (COX₁), como naproxeno e ibuprofeno.⁵⁴

Los efectos adversos más importantes y conocidos de los AINE son los que conllevan riesgos gastrointestinales, cardiovasculares y renales⁵⁵, aunque también pueden ocasionar otros problemas como hepatotoxicidad⁵⁴ o reacciones de hipersensibilidad graves.⁵⁶

El daño gastrointestinal causado por los AINE no selectivos se explica por el bloqueo indeseable de la COX₁ que se asocia con la producción de prostaglandinas citoprotectoras. Esto ocurre independientemente de la vía de administración

utilizada, aunque el uso de la vía oral tiene el componente añadido de una toxicidad directa debido al carácter ácido de estos fármacos⁵².

Adicionalmente, los AINE inducen un incremento de la adhesión de los leucocitos (principalmente neutrófilos) en el endotelio vascular de la microcirculación gastrointestinal, que ha demostrado ser un evento temprano y crítico en la patogénesis de lesión gástrica inducida por estos fármacos.⁵³

Los efectos adversos gastrointestinales de los AINE, que pueden ir desde ardor, dolor abdominal o náuseas, a úlceras, hemorragias digestivas altas, hemorragias digestivas bajas y perforación gastrointestinal; pueden presentarse desde el inicio del tratamiento, y no solo tras un tiempo prolongado de administración del fármaco, sugiriéndose que los pacientes con riesgo de sufrir estos efectos secundarios deben seguir medidas oportunas para la protección del aparato digestivo que, generalmente, comportan la administración concomitante de un fármaco antsecretor, como un inhibidor de la bomba de protones (IBP).⁵⁷

Los AINE pueden alterar también la función renal por inhibición de la COX₁ que regula la filtración glomerular y de la COX₂ que interviene en la excreción de agua y sal. Los consumidores de AINE tienen un riesgo 3 veces mayor de desarrollar fallo renal agudo que los no consumidores. Las dosis altas aumentan el riesgo.⁵⁵

Se ha estimado que un 8% de los pacientes con insuficiencia renal subaguda padece nefropatía por AINE. Los síndromes renales incluyen retención de sodio, edema, aumento de la tensión arterial, aumento de peso, fallo cardíaco congestivo, hipercalcemia e insuficiencia renal aguda. Dentro de los factores de riesgo de alteración renal por AINE se incluyen la disfunción hepática severa, disfunción renal, síndrome nefrótico, edad avanzada, diabetes, hipertensión y fallo cardíaco congestivo.⁵⁵

La asociación de dos o más AINE, lejos de aumentar la eficacia analgésica aumenta la aparición de efectos adversos, el mejor ejemplo es la nefropatía por estos fármacos. Esta entidad, representativa de un daño renal crónico, se define como una enfermedad renal caracterizada por nefritis intersticial y necrosis papilar

causadas por consumo excesivo y prolongado de mezclas de analgésicos, especialmente aquellos que contienen aspirina y fenacetina. El daño ocurre predominantemente en la médula renal, donde los metabolitos de los diferentes AINE depletan las concentraciones de glutatión, el principal antioxidante, y llevan a la peroxidación lipídica y al daño isquémico. En estadios tempranos se manifiesta por nicturia y poliuria, puede aparecer también piuria aséptica, nefrolitiasis y hematuria.⁵⁵

La seguridad de los AINE actualmente disponibles, analizados bajo criterios de gastrolesividad, cardiotoxicidad y nefrotoxicidad, difiere de manera ostensible, sin embargo, es posible afirmar de manera general, que los AINE más seguros son naproxeno e ibuprofeno, asociados o no con IBP si hay riesgo incrementado de gastrolesividad, con la alternativa de usar COXIBs en aquellos pacientes con antecedentes de enfermedad úlcero-péptica y sin comorbilidad cardíaca.⁵⁸

En los niños no se recomienda el uso de AINE en menores de 3 meses, con la única excepción del paracetamol¹¹. Este fármaco puede ser administrado de forma segura a neonatos y lactantes sin riesgo de hepatotoxicidad cuando se administra por periodos cortos y a las dosis recomendadas (10 a 15 mg/kg).⁵⁹

La indicación principal de los AINE es en el dolor agudo de intensidad leve a moderada. El uso en el dolor crónico es más controvertido. En una revisión de 7 ensayos clínicos sobre el uso de estos fármacos en dolor crónico infantil no oncológico se concluyó que no existe evidencia que avale o refute el uso en este contexto. No obstante, en este estudio se consideró que la calidad de los datos analizados fue baja e insuficiente para emitir criterios sobre eficacia y seguridad.⁶⁰ De forma muy similar una serie de siete revisiones sobre dolor crónico relacionado con el cáncer en niños concluyó que no existe evidencia en ensayos controlados aleatorios de que los AINE reduzcan el dolor relacionado con el cáncer en niños y adolescentes. Lo anterior significa que no puede tenerse seguridad ni establecer conclusiones acerca de la eficacia o los efectos perjudiciales de la administración de AINE para el dolor crónico relacionado con el cáncer en niños y adolescentes.⁶¹

Algunas precauciones que deben ser tomadas en cuenta en el momento de prescribir AINE en los niños incluyen: la vida media del producto, lo que definirá el intervalo de prescripción de cada dosis, la dosis, puesto que el cálculo correcto reduce el riesgo de efectos adversos y de iatrogenia; y la selectividad del AINE elegido sobre la función de la COX₂. Se observa una relación directa entre el riesgo cardiovascular, digestivo y renal; con la dosis y la duración del tratamiento con AINE. Por ello, las principales Agencias Regulatoras de los Medicamentos recomiendan el uso a la menor dosis durante el menor tiempo posible.⁵²

Dentro del grupo de los AINE, se incluyen dos fármacos que, aunque comparten similitud en la estructura química con el resto del grupo, carecen de propiedades antiinflamatorias, por lo que se les considera analgésicos puros: la dipirona y el paracetamol.

La dipirona o metamizol es un analgésico perteneciente al grupo químico de las pirazolonas, tiene también propiedades antipiréticas y espasmolíticas, estas últimas debidas a la capacidad de estimular los receptores cannabinoides, lo que la hace útil en dolores tipo cólico.

El efecto antiinflamatorio de la dipirona no es significativo a las dosis usadas en humanos, y esto se debe a que inhibe la síntesis de PGs preferentemente a nivel central. Por otro lado, la dipirona produce analgesia por múltiples mecanismos de acción, entre los que se cuentan la activación de la vía óxido nítrico-GMP cíclico-canales de potasio, la activación de fibras inhibitorias descendentes y de sistemas opioidérgicos; por lo tanto, controla el dolor adecuadamente con un menor grado de inhibición de la síntesis de PGs a nivel periférico que otros AINE y, por ende, produce menos daño gastrointestinal.⁶²

Tiene múltiples indicaciones en el dolor agudo, especialmente en el dolor postquirúrgico (sola o asociada a opioides), el dolor tipo cólico, la odontalgia, la migraña y la cefalea tensional. En el dolor crónico resulta efectiva en el manejo del dolor por cáncer asociada a opioides fuertes. La dipirona es también efectiva como antipirético en la fiebre refractaria, donde supera a otros fármacos como el ibuprofeno y el paracetamol.⁶²

La dipirona se había considerado en el pasado un fármaco con alto índice de toxicidad, lo que llevó al retiro del mercado en Estados Unidos en 1977. Más aún, se le consideró en 2003 como inaceptable para uso terapéutico. Sin embargo, en un metaanálisis del año 2015, se encontraron menos efectos adversos para la dipirona que para los analgésicos opioides, tampoco se encontraron diferencias importantes entre dipirona y placebo, paracetamol, ácido acetilsalicílico y AINE. En el caso de dipirona vs. paracetamol, se reportó mayor incidencia de hipotensión en los pacientes tratados con dipirona.⁶³

En este metaanálisis no se encontraron eventos adversos serios, agranulocitosis o muerte. Algunos de los efectos adversos menores reportados en general son dolor en el sitio de aplicación, vómito, vértigo, mareo, cefalea, sudoración, fatiga o somnolencia. Para uso a corto plazo, se considera una alternativa segura a otros analgésicos de mayor uso.⁶³

La dipirona puede causar hipotensión arterial por vía endovenosa por lo que se recomienda una administración diluida y lenta y suspender de inmediato el tratamiento con seguimiento clínico, si aparecen estos síntomas.⁶⁴

Sobre la baja incidencia de agranulocitosis por dipirona en latinos, ya había advertido el estudio LATIN, un estudio prospectivo caso-control multinacional (Brasil, Argentina y México) con una duración de 4 años, cuyos resultados arrojan un índice de incidencia de 0,38 casos por millón de habitantes por año y concluye que la agranulocitosis por dipirona parece ser muy rara en América Latina, debido quizás a un polimorfismo genético prevalente en estos grupos étnicos, y no parece constituir un problema de salud en esta área.⁶⁵

Algunos autores no concuerdan del todo con esta afirmación y argumentan que, aunque se ha discutido desde hace años sobre una mayor susceptibilidad para la agranulocitosis en la población del norte de Europa y se han estudiado ciertos factores genéticos, con la información disponible no se puede ni descartar ni confirmar un mayor riesgo en poblaciones con características étnicas específicas.⁶⁶

En el año 2018 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), tras la revisión de los casos de agranulocitosis notificados en el Sistema Español de Farmacovigilancia y el consumo de dipirona en España, emitió una serie

de recomendaciones sobre el uso de este fármaco donde advierte de la asociación entre la agranulocitosis, la duración del tratamiento superior a una semana y la edad avanzada.⁶⁷

Entre las recomendaciones se encuentran: dosis mínimas y tratamientos de corta duración (7 días como máximo), si es necesario mayor tiempo realizar controles hematológicos periódicos, prescribir solo en indicaciones autorizadas y antes de hacerlo llevar a cabo una anamnesis detallada para evitar el uso en pacientes con factores de riesgo de agranulocitosis y suspender el tratamiento ante sintomatología indicativa de este evento adverso (malestar general, infección, fiebre persistente, dolor de garganta, cambios dolorosos en la mucosa de la boca o nariz, hematomas, sangrado, palidez o deterioro inesperado en el estado general).⁶⁷

El paracetamol es un analgésico puro perteneciente al grupo químico de los paraaminofenoles, que se establece como uno de los fármacos más populares y más prescritos para el manejo del dolor y la fiebre. A pesar de que se ha utilizado clínicamente durante más de un siglo, el mecanismo de acción no está totalmente esclarecido, aunque se han encontrado evidencias de que este fármaco inhibe a la COX₃ a nivel central, modula las vías serotoninérgicas inhibitorias y activa de forma indirecta al receptor cannabinoide CB₁.⁶⁸

No tiene toxicidad digestiva y carece de propiedades antiinflamatorias al ser un inhibidor débil de la COX⁶⁹. Al tener un pKa cercano a 7 y una unión a proteínas plasmáticas muy baja (menor de 20%), la distribución por los compartimentos corporales es más homogénea y no se acumula en entornos ácidos como las zonas de inflamación.⁵¹

El paracetamol tiene una reacción adversa distintiva y no menos importante que la gastrolesividad, se trata de la hepatotoxicidad. Este fármaco se metaboliza fundamentalmente en el hígado, donde una pequeña proporción experimenta N-hidroxilación mediada por enzimas de la familia CYP para formar N-acetyl-p-benzoquinoneimina (NAPQI), un metabolito altamente reactivo y tóxico. En condiciones normales reacciona con grupos sulfhidrilo presentes en el glutatión, lo que determina que se transforme en un metabolito inocuo. Pero dosis altas saturan

las vías metabólicas primarias y la velocidad de formación de este metabolito excede la de la síntesis de glutatión hepático, de manera que el NAPQI se une a macromoléculas celulares, y desencadena disfunción enzimática, con el consiguiente mecanismo de lesión hepatocelular por necrosis.^{70,71}

1.4.2. Opioides

Son un grupo de analgésicos de gran potencia que actúan a nivel periférico, y central (espinal y supraespinal). Suelen clasificarse de acuerdo a la potencia analgésica en opioides fuertes (morfina, heroína, meperidina, buprenorfina, oxicodona, hidrocodona, metadona y fentanilo) y opioides débiles (codeína, dextropropoxifeno, tramadol). También pueden clasificarse de acuerdo a la actividad intrínseca en agonistas puros (morfina, heroína, codeína, oxicodona, hidrocodona, meperidina, metadona y fentanilo), agonistas parciales (buprenorfina), agonistas-antagonistas mixtos (pentazocina, butorfanol, nalbufina) y misceláneos, donde se incluyen fármacos que se comportan como agonistas parciales del receptor μ y como inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina, a este grupo pertenecen el tramadol y el tapentadol. Los antagonistas opioides naloxona y naltrexona se usan en el tratamiento de las sobredosis de opioides.⁹

Los opioides tienen particularidades en el metabolismo que deben tenerse en cuenta a la hora de prescribirlos. Muchos son metabolizados por el citocromo P-450 y dan lugar a metabolitos activos o tóxicos. Las isoenzimas CYP2D6 y CYP3A4, son responsables del metabolismo de muchas sustancias, entre ellas los opioides y esto hace que cualquier inhibidor o inductor enzimático sea capaz de modificar las concentraciones plasmáticas de estos fármacos al alterar el metabolismo, lo que trae consigo un aumento de las reacciones adversas, en el primer caso, o una disminución de la eficacia analgésica, en el segundo.⁷²

Existe también mucha variabilidad genética respecto a la expresión de estas enzimas, lo cual se hace más evidente en el caso de la codeína y el tramadol. La codeína es un profármaco cuyo metabolito activo es la morfina. 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. El genotipo CYP2D6 influye en la respuesta a la codeína y al tramadol. Del 36% al 47% de niños menores de doce años carecen de forma madura de CYP2D6 y por tanto no convierten eficientemente la codeína a morfina, por lo que se obtiene un efecto analgésico pequeño o nulo, mientras que los metabolizadores ultra-rápidos (1-2% de los caucásicos) pueden experimentar toxicidad grave dada la elevada conversión incontrolada de la codeína en morfina. Algunos reportes de muerte en niños tratados con codeína luego de una amigdalectomía, han sido relacionado al metabolismo ultra- rápido. En el feto la actividad de la CYP2D6 es nula o inferior al 1% de los valores del 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.^{11,47}

En el caso del tramadol el CYP2D6 lo transforma en orto-desmetiltramadol, un metabolito analgésico que tiene 200 veces mayor afinidad por el receptor μ que el tramadol. Con este fármaco ocurre algo similar a la codeína, las variantes genéticas llevan a ausencia de actividad o actividad aumentada. Desde no tener actividad y en estos pacientes el tramadol no tendrá ningún efecto terapéutico, hasta los que tienen una actividad aumentada, por lo que en estos casos se producirá rápidamente un pico de orto-desmetiltramadol que podrá provocar una clínica de intoxicación por opioides. Esto es especialmente grave en niños. No hay datos acerca de la disposición del tramadol en lactantes menores ni estudios suficientes en niños mayores.¹¹

La morfina es el opioide fuerte más estudiado en Pediatría y se considera el estándar de oro en el tratamiento del dolor infantil moderado a severo. No es útil en cólico biliar (lo empeora). Tiene un inicio aproximado de acción a los 5 minutos por vía parenteral, con un efecto pico dentro de los 20 minutos, y una duración de acción de tres a cuatro horas. Se metaboliza en hígado y da lugar a morfina-3-glucurónido, que es el metabolito más abundante, sin actividad analgésica y

neurotóxico y a la morfina-6-glucurónido, fuertemente analgésica y que se acumula en pacientes con insuficiencia renal. Tiene un importante efecto del primer paso y circulación entero hepática. La equivalencia de la potencia oral a parenteral es de un 50%, o sea, para obtener el mismo efecto, una dosis oral de morfina debe ser el doble de la dada por vía endovenosa o subcutánea.⁹

El fentanilo es una droga altamente lipofílica, con un inicio de acción de aproximadamente 30 segundos luego de la administración endovenosa (EV) y una corta duración de acción. Es de 80 a 100 veces más potente que la morfina. Produce menor liberación de histamina. Se prefiere a la morfina en procedimientos cortos que generan dolor. En varios países existe una forma oral de fentanilo en chupetas (oral transmucosa) de gran utilidad en la población infantil. Para uso crónico, tiene ventajas sobre la morfina en la medida en que produce menos constipación. Es muy utilizado por vía endovenosa en la práctica anestésica.⁷³

La meperidina se utiliza cada vez menos por los efectos tóxicos en corazón (taquicardia) y sistema nervioso central (ansiedad, temblor, mioclonías y convulsiones), debido a su metabolito activo más importante: normeperidina. Tiene sólo 1/10 de potencia de la morfina, con acciones anticolinérgicas agregadas. Debe evitarse su uso en pacientes con insuficiencia renal y hepática. Es efectiva en el tratamiento del escalofrío postoperatorio en pequeñas dosis. La verdadera ventaja es la menor contracción del esfínter de Oddi, lo que la hace apta para ser usada en pacientes con cólico biliar. Debe evitarse la administración por períodos mayores de 4 días y en pacientes que reciben antidepresivos del tipo de los inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO), ya que al igual que fentanilo, tramadol, metadona y dextrometorfano, puede inhibir la recaptación de serotonina y precipitar un síndrome serotoninérgico.⁷⁴

Los opioides agonistas puros no tienen efecto techo, esto significa que a medida que se aumenta la dosis aumenta también el efecto analgésico y suelen ser los efectos adversos los que limitan entonces la dosis a administrar, entre ellos se encuentran constipación, náuseas, confusión, sedación, prurito, retención urinaria,

depresión respiratoria, y dependencia, pero quizás estas dos últimas sean las más temidas. A la mayoría de estos efectos suele hacerse tolerancia, excepto a la constipación, por lo que deben añadirse laxantes al tratamiento prolongado con opioides.⁹

Los agonistas parciales y los agonistas- antagonistas mixtos, así como el tramadol y el tapentadol, tienen efecto techo.

El miedo a la adicción a los opioides es muchas veces exagerado. Las características cardinales de la adicción según el DSM-5⁷⁵, incluyen un pronunciado deseo del fármaco, el pensamiento obsesivo acerca del mismo, el desgaste del control inhibitorio sobre los esfuerzos para abstenerse del consumo y el consumo compulsivo de drogas. Estos cambios conductuales a su vez se asocian con cambios estructurales y funcionales en los circuitos inhibitorios de la recompensa y emociones del cerebro. Los estudios clínicos también han demostrado que la capacidad de los opioides para producir adicción está modulada genéticamente, con tasas de heredabilidad similares a las de la diabetes, el asma y la hipertensión.⁷⁶

El DSM-5 agrega que, aunque la tolerancia y la abstinencia no podrán considerarse criterios diagnósticos del trastorno por consumo, en los pacientes con dolor crónico que solo toman analgésicos opioides bajo supervisión médica adecuada, sí podrían considerarse en aquellos pacientes que no se atienen a la prescripción médica.⁷⁵

En los pacientes con cáncer, muchas veces el aumento de la dosis de un analgésico no es causado por el desarrollo de tolerancia sino por la progresión de la enfermedad que intensifica el dolor y hace necesaria una dosis mayor para aliviarlo.⁷⁶

En la práctica es poco frecuente que los pacientes con dolor desarrollen adicción a los opioides. La explicación a esta afirmación se basa en la complejidad del sistema opioide endógeno. Los opioides endógenos y por ende también los exógenos, no solamente actúan en los receptores μ , κ y δ , sino que tienen acciones en otros sistemas de receptores, como los monoaminérgicos, que están asociados a los procesos de gratificación y dependencia. Dado que el dolor produce efectos

psicológicos aversivos, es posible que el estímulo sensorial "desactive" el circuito neural que lleva a la gratificación, al refuerzo, a la motivación y a la dependencia.⁷⁷ En el caso de la depresión respiratoria, el más fuerte predictor de riesgo es la dosis usada, independientemente de la vía de administración, aunque se estima un riesgo de 0,09% luego del uso endovenoso y quizás unas diez veces mayor luego del uso intratecal o peridural. Otros factores a tener en cuenta son la edad avanzada, malas condiciones generales, la pre-existencia de una enfermedad respiratoria, repetición de las dosis, el uso concomitante de sedantes, y el deterioro súbito de la función hepática o renal. Con la administración repetida de opioides se desarrolla tolerancia rápidamente a los efectos depresores respiratorios, pero cuando aparece, la administración de naloxona, un antagonista opioide específico, suele mejorar la ventilación.⁷⁷

La combinación o asociación de opioides para el tratamiento analgésico es un tema sumamente complejo y dependiente de múltiples variables, como las diferencias entre los miembros del grupo en cuanto a origen, estructura química, y características farmacocinéticas o farmacodinámicas. Respecto a estas últimas, vale resaltar el espectro de cada opioide hacia los tres tipos principales de receptores y el grado de afinidad y actividad intrínseca sobre los mismos, que determinan tanto la diversidad de los efectos farmacológicos como de los efectos adversos y que redundan en relaciones de sinergismo, potenciación o antagonismo. No obstante, hay un consenso general en el uso combinado de opioides de acción sostenida y de acción rápida para el alivio del dolor irruptivo.⁷⁸

En una revisión sobre el tema, Álamo⁷⁸ concluye que, a pesar de existir escasa información preclínica y clínica al respecto, es posible combinar opioides en la práctica médica, aunque no es una conducta que debe tomarse como norma.

Salvador y Aliaga⁷⁹ citan como combinaciones efectivas del tipo sinérgico a las de morfina con oxicodona, morfina en bombas de analgesia controlada por el paciente con fentanilo, y tramadol con fentanilo transdérmico, esta última en dolor post operatorio.

En resumen, los opioides pueden asociarse entre sí o con otros analgésicos pero con algunas reglas⁷⁸:

Asociaciones que se pueden hacer

- Un agonista puro con otro agonista puro.
- Un opioide de acción rápida y un opioide de acción retardada. Ejemplo: Morfina de acción retardada + fentanilo
- Un opioide con un AINE y/o con un coadyuvante

Asociaciones que no se pueden hacer

- No se puede asociar un agonista puro con un agonista parcial porque este último se comportaría como un antagonista, disminuiría el efecto analgésico y desencadenaría un síndrome de abstinencia.
- No se debe asociar un agonista puro con un agonista/antagonista mixto, por las mismas razones.

La titulación es el proceso en el cual la dosis de opioide es rápidamente modificada para encontrar la dosis que brinda balance entre control del dolor y efectos adversos del medicamento, tanto en pacientes que reciben opioides como en pacientes que van a iniciar manejo del dolor con opioides¹¹.

Las expresiones cambio de opioides y rotación de opioides se usan frecuentemente como conceptos similares, sin embargo en el documento “Directrices de la OMS para el manejo del dolor en niños con enfermedades médicas”, se define el cambio de opioides 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”. Este mismo documento plantea que esta última no es recomendable en los niños.¹¹

En ese mismo sentido, la “Guía de Práctica Clínica para el manejo del dolor en niños con cáncer” plantea que “cuando el opioide utilizado no alivia adecuadamente el dolor o los efectos adversos limitan el aumento de dosis, se realizará rotación de opioides, siempre dentro del marco de una terapia multimodal”.⁸⁰

Aunque el uso de los opioides es ampliamente conocido y avalado por evidencias científicas en el tratamiento del cáncer, en el caso del dolor crónico no oncológico

aún persiste cierta controversia. No hay suficientes evidencias que avalen la efectividad en estos casos, pero puede ser adecuado si el dolor es intenso y continuo y no responde a otras terapias razonables. En caso de utilizar opioides en este tipo de dolor, se debe reevaluar periódicamente la efectividad, y considerar la retirada gradual.⁸¹

La mayoría de las guías internacionales recomiendan indicarlos sólo en aquellos pacientes que no responden a otros tratamientos analgésicos y regidos por una serie de recomendaciones que garanticen un uso adecuado.⁸²

El Comité de Expertos de la OMS en selección y uso de medicamentos esenciales, incluyó a la morfina en la Lista Modelo OMS de Medicamentos Pediátricos Esenciales (LMEp) para su uso en dolor moderado a intenso. Estos expertos consideran que 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.¹²

En el documento “Directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas”, se hace referencia a que “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”.¹¹

La IASP aboga firmemente por el acceso a los opioides para el tratamiento humano del dolor intenso agudo, al tiempo que recomienda precaución al recetar opioides para el dolor crónico, en ambos casos deben tenerse precauciones razonables para evitar el mal uso, el desvío y otros resultados adversos. Esta institución considera que puede haber un papel para la terapia con opioides a dosis bajas a mediano plazo en pacientes cuidadosamente seleccionados con dolor crónico que pueden manejarse en un entorno monitoreado. Sin embargo, con el uso continuo a largo plazo, la tolerancia, la dependencia y otras neuro-adaptaciones comprometen tanto la eficacia como la seguridad. Se prefieren por tanto las estrategias de tratamiento

del dolor crónico que se enfocan en mejorar la calidad de vida, especialmente aquellas que integran tratamientos conductuales y físicos.⁸³

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), hace 12 recomendaciones relativas al uso de opioides para el manejo del dolor crónico que pudieran contribuir a minimizar la aparición de depresión respiratoria y dependencia. Entre estas recomendaciones se cuentan el considerar en primera instancia el uso de terapia no farmacológica o fármacos no opioides, prescribir al inicio opioides de liberación inmediata y no de liberación sostenida, comenzar con la menor dosis posible y titular la dosis progresivamente, establecer una duración inicial del tratamiento entre 3 y 7 días, revisar la existencia de una historia previa de abuso de sustancias y evitar la prescripción concomitante de opioides y benzodiacepinas.⁸⁴

Otro problema neural que compromete grandemente la buena prescripción de analgésicos opioides y que no es ajeno al área de la Pediatría es la opiofobia.

La Comisión Lancet define la opiofobia como “los prejuicios y falta de información acerca del uso médico apropiado de opioides en el contexto de un enfoque balanceado que reduce los riesgos del uso no médico”.⁸⁵

La opiofobia no es solo un reflejo de nuestra realidad, sino que constituye un problema que alcanza connotaciones mundiales.⁸⁶

La OMS clasifica las barreras en la accesibilidad a los opioides en cuatro niveles⁸⁷:

1. Factores relacionados con las políticas socio-sanitarias: baja prioridad al control del dolor y leyes restrictivas por temor a la desviación de opioides para uso no médico.
2. Factores relacionados con la industria farmacéutica: altos costos de los opioides debido a costos de impuestos de productos importados y de licencias, mejores ganancias para los productores, distribuidores y farmacéuticos.
3. Factores relacionados con los profesionales de la salud (médicos, enfermeros y farmacéuticos): La falta de formación en farmacología analgésica que conduce a la insuficiente prescripción de opioides.

4. Factores relacionados con los pacientes: resistencia a declarar el dolor al asumirlo como parte inevitable de la enfermedad, así como los temores a la adicción y dependencia.⁸⁷

De todas estas barreras quizás las más frecuentes sean: el miedo a la adicción y el miedo a la depresión respiratoria como efecto adverso, tanto por parte de los pacientes como de los propios profesionales de la salud.

Un estudio realizado por Berterame⁸⁶ en 2016, identificó los factores que limitan el uso de opioides en América Latina y el Caribe, entre los que se cuenta un marco regulatorio oneroso para la prescripción de medicamentos narcóticos de uso médico y el miedo al procesamiento judicial o sanción.

En Cuba, la prescripción de opioides se hace en recetario oficial de estupefacientes⁸⁸, y está regulada también por los artículos 190, 191, 192.1 y 193 del capítulo 5, sección cuarta del código penal⁸⁹. La manipulación de estas sustancias en hospitales y policlínicos incluye otras medidas como:

- Almacenaje seguro bajo llave y custodia
- Existencia de stock mínimo y conteo diario de las existencias
- Regulación de los diagnósticos que justifican la aplicación
- Prescripción de dosis para 24 h que, de excederse, se procederá entonces a la apertura de expediente de consumo⁹⁰

Aunque está justificado un sistema regulatorio del consumo de estas sustancias, una relación más dinámica y fluida entre prescriptores y reguladores podría flexibilizar el proceso y beneficiar a los pacientes con requerimientos médicos legítimos.

1.4.3. Coadyuvantes

Los fármacos coadyuvantes 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. Entre este grupo de fármacos se incluyen a los gabapentinoides, antidepresivos, antiepilépticos clásicos, neurolépticos, ansiolíticos, corticoesteroides, relajantes musculares, calcitonina, antieméticos, antiespásticos, anestésicos locales,

bifosfonatos, antagonistas glutamatérgicos y más recientemente a los cannabinoides.⁹¹

La actualización de la Guía de la Sociedad Canadiense del Dolor para el manejo farmacológico del dolor neuropático crónico, recomienda a los gabapentinoides (gabapentina y pregabalina), antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina como agentes de primera línea en el adulto. Los opioides se consideran fármacos de segunda línea debido a la mayor complejidad de seguimiento y monitorización, más el potencial de efectos secundarios adversos, complicaciones médicas y abuso. Los cannabinoides están recomendados como agentes de tercera línea, aunque actualmente faltan estudios con calidad suficiente.³⁵

Los coadyuvantes pueden prescribirse en todos los escalones de la escalera analgésica de la OMS y en todos los tipos de dolor, combinados con AINE y opioides, aunque en la práctica se usan mayoritariamente en el dolor neuropático.

El documento “Directrices de la OMS para el tratamiento de niños con enfermedades médicas”, no recomienda el uso de corticosteroides ni bifosfonatos como adyuvantes del dolor en Pediatría y agrega que no es posible hacer recomendaciones a favor ni en contra del uso de antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, anticonvulsivantes, ketamina, anestésicos locales, benzodiazepinas y baclofeno.¹¹

Sobre el uso de gabapentina, refiere que no hay estudios comparativos entre este fármaco y alguno de los anteriores citados, ni tampoco para determinar el potencial como adyuvante en el tratamiento del dolor persistente en el niño.¹¹

No obstante, hay cierta experiencia con el uso de carbamazepina, gabapentina, clonazepam y amitriptilina o una combinación de los mismos cuando el dolor neuropático en el niño es secundario a la quimioterapia u otro origen (miembro fantasma, compresión radicular)^{92,93}

1.5. Estudios de utilización de medicamentos

La OMS definió los EUM como aquellos que se ocupan de “la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, haciendo especial énfasis en sus consecuencias médicas, sociales y económicas”⁹⁴. Esta definición es muy amplia y abarca la evaluación de todos los procesos de la llamada “cadena del medicamento”, que no es más que el conjunto de actores y de acciones que participan en las distintas etapas que van desde la autorización del registro para comercializarlo hasta el efecto que produce el medicamento sobre la persona que lo consume. Incluye también la comercialización, la distribución, la selección, la prescripción, la dispensación y la administración del mismo. Y aunque los EUM tienen como finalidad obtener información sobre la práctica terapéutica habitual, el objetivo final es conseguir que esta práctica terapéutica sea óptima.⁹⁵

Los EUM pueden clasificarse de diversas maneras en dependencia del objetivo que persigan: información cuantitativa (cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido) o cualitativa (calidad terapéutica del medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido). También se pueden clasificar de acuerdo al elemento principal que pretenden describir⁹⁵:

1. Estudios de la oferta y del consumo: describen los medicamentos que se utilizan y en qué cantidad
2. Estudios prescripción-indicación: describen las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármacos
3. Estudios indicación-prescripción: describen los fármacos utilizados en una determinada indicación o grupo de indicaciones
4. Estudios sobre la pauta terapéutica (o esquema terapéutico): describen las características de utilización práctica de los medicamentos (dosis, duración del tratamiento, cumplimiento de la pauta, monitorización del tratamiento)
5. Estudios de factores que condicionan los hábitos de utilización (prescripción, dispensación, automedicación): describen características de los prescriptores, de los dispensadores, de los pacientes o de otros elementos vinculados con los medicamentos y su relación con los hábitos de utilización de los mismos

6. Estudios de consecuencias prácticas de la utilización: describen beneficios, efectos indeseados o costes reales del tratamiento farmacológico; también pueden describir su relación con las características de la utilización de los medicamentos
7. Estudios de intervención: describen las características de la utilización de medicamentos en relación con un programa de intervención concreto sobre el uso de los mismos. Las medidas de intervención pueden ser reguladoras (restricción de medicamentos) o educativas (protocolos terapéuticos, sesiones informativas, boletines terapéuticos)

En una revisión bibliográfica sobre los EUM, Provencio⁹⁶ incluye los estudios orientados a problemas, donde destaca las auditorías terapéuticas, en que se analiza el uso de los fármacos en base a unos criterios estándar de uso correcto.

Altimira *et al.*⁹⁷ plantea que los elementos esenciales de las auditorías terapéuticas son: definir el problema potencial a partir de estudios previos, establecer criterios de uso correcto de los fármacos a analizar, y determinar el grado de coincidencia de uso real de los fármacos objeto de estudio y las definidas previamente como correctas.

Es habitual que un estudio concreto pueda incluir varios de los tipos anteriores; especialmente los estudios de factores que condicionan los hábitos de prescripción y los estudios de consecuencias prácticas de la utilización, pueden utilizar la descripción de elementos de los cuatro primeros.⁹⁵

En esta investigación primará el tipo de EUM de factores que condicionan los hábitos de prescripción, fundamentalmente aquellos relacionados con el prescriptor, aunque se explorarán algunos de los no relacionados. Se incluirán también elementos de intervención.

1.6. Intervención educativa

En el año 1999 la OMS⁹⁸ definió la evaluación de impactos en salud como “la combinación de procedimientos, métodos y herramientas mediante los que una política, programa o plan puede ser juzgado con arreglo a su potencial efecto en la salud de la población y la distribución de esos efectos en la misma”. Sin embargo, sobre este tópico, no existe un consenso global, dada la necesidad de contextualizar

las intervenciones en un medio económico, social y cultural, lo cual dificulta la elección de un modelo uniforme y consolidado para su evaluación.⁹⁹

La intervención para mejorar la prescripción racional de medicamentos comprende, inicialmente, establecer los patrones de prescripción, conocer las razones que motivan el uso y, posteriormente, plantear estrategias que permitan influir en el comportamiento de los prescriptores. Las estrategias de este tipo se pueden clasificar en educativas, gerenciales y regulatorias.¹⁰⁰

Las estrategias educativas buscan persuadir a los prescriptores proporcionándoles información o conocimiento. Estas estrategias únicas sin seguimiento y supervisión resultan habitualmente poco eficaces y tienen un impacto transitorio. En el caso de las estrategias gerenciales, estas pretenden orientar a los prescriptores en métodos como el proceso de toma de decisiones, revisión de los patrones de prescripción, supervisión, o entrega de protocolos de uso. En cambio, en las estrategias regulatorias, se imponen a los prescriptores, restricciones en el proceso de decisiones.¹⁰⁰

Estas estrategias son estrictas y mal aceptadas por los médicos, con pocos resultados cuando la intervención se retira.¹⁰⁰

En el contexto de la Farmacoepidemiología, los estudios de intervención son útiles para evaluar la influencia de un determinado programa de intervención sobre la utilización de medicamentos en la práctica clínica y están muy relacionados con los estudios que analizan los factores que influyen en la prescripción. Los programas o medidas de intervención utilizados pueden ser reguladores, educativos y mixtos y pueden estar orientados o dirigidos hacia los diferentes actores del sistema sanitario, que intervienen en la cadena terapéutica.^{96,101}

Otros autores clasifican a las intervenciones en externas (medidas reguladoras, medidas informativas) internas (discusión en grupos, elaboración de protocolos terapéuticos, listas restringidas) y mixtas.¹⁰²

Una revisión sistemática de intervenciones para mejorar la prescripción y dispensación de antibióticos, encontró las intervenciones educativas más utilizadas eran: (1) la difusión de materiales impresos/audiovisuales educativos (impresos enviados por correo, protocolos y directrices, materiales de autoaprendizaje,

boletines de medicamentos); (2) la formación en grupo, que incluye rondas de grupo al período de sesiones, conferencias, seminarios y tutoriales; (3) la retroalimentación de los patrones de prescripción de los médicos (individualmente, o al comparar los patrones y comportamientos de pares y/o las normas aceptadas), o votaciones de listas de medicamentos prescritos específicos para cada paciente; (4) visitas de extensión individuales; (5) los recordatorios en el momento de la prescripción; (6) los sistemas de toma de decisiones asistida por ordenador; (7) formulario de control (8) la educación del paciente (folletos); (9) la educación del paciente (cintas de vídeo); (10) incentivos financieros.¹⁰³

Otra revisión sistemática sobre intervenciones educativas para cambiar la conducta del prescriptor, que hace énfasis en nuevos prescriptores, coincide con la anterior en la clasificación de las intervenciones educativas¹⁰⁴:

1. Materiales educativos: distribución de las recomendaciones publicadas o impresas para la atención clínica, incluyendo guías de práctica clínica, materiales audiovisuales y publicaciones electrónicas.
2. Conferencias y formación: la participación de los proveedores de cuidado de la salud en conferencias, charlas, talleres o prácticas fuera de sus entornos de práctica.
3. Auditoría y retroalimentación: un resumen del resultado clínico de atención de la salud durante un período determinado, con o sin recomendaciones de actuación clínica.
4. Las visitas de acercamiento: el uso de una persona entrenada que se reúne con los proveedores en los entornos de práctica para proporcionar información. La información proporcionada puede incluir retroalimentación sobre el desempeño de los proveedores.
5. Recordatorios: cualquier intervención (manual o informatizada) que solicita al proveedor de atención médica para realizar una acción clínica.
6. Comercialización: el uso de la entrevista personal, discusión de grupo o una encuesta de proveedores específicos para identificar las barreras al cambio y la formulación de una intervención y refinamiento.

7. Intervenciones mediadas por el paciente: cualquier intervención dirigida a cambiar el rendimiento de los proveedores de atención de salud para los que se solicitó información de o dada directamente a los pacientes por otros (por ejemplo, correos directos a los pacientes, el asesoramiento del paciente entregado por otros o información clínica recogidos directamente de los pacientes y dados al proveedor)
8. Líderes de opinión locales: El uso de los proveedores designados explícitamente por sus colegas para ejercer influencia educativa.¹⁰⁴

La OMS propone doce intervenciones fundamentales para promover un uso más racional de los medicamentos¹⁰⁵:

1. Un organismo nacional multidisciplinario autorizado para la coordinación de políticas de uso de medicinas
2. Directrices clínicas
3. Lista de medicamentos esenciales basada en los tratamientos elegidos
4. Comités para medicamentos y terapéutica en distritos y hospitales
5. Cursos de farmacoterapia basada en problemas concretos en los programas de estudios universitarios
6. Educación médica continua como requisito para el desempeño de la profesión
7. Supervisión, auditoría y opiniones/comentarios
8. Información independiente sobre medicamentos
9. Educación del público sobre medicamentos
10. Rechazo de incentivos financieros con efectos negativos
11. Regulación adecuada y su aplicación
12. Suficiente gasto público para garantizar la disponibilidad de medicamentos y personal

Pero sea cual sea la clasificación utilizada, todas ellas requieren definir el problema que hay que resolver, identificar los factores que se pueden modificar y diseñar una intervención dirigida a solucionar el problema.

Consideraciones finales del capítulo:

El dolor tiene multitud de presentaciones y causas y es un síntoma común que aquejan adultos y niños. En Pediatría cobra especial significación dada las variaciones físicas y cognitivas asociadas al amplio rango de edades pediátricas, la persistencia de mitos referidos a la fisiología infantil que entorpecen el tratamiento analgésico y las características farmacocinéticas del niño que requieren consideraciones específicas para el uso de los fármacos. La OMS dictó directrices para el manejo del dolor infantil entre las que destacan el uso de escalas para determinar la intensidad del mismo, el tratamiento escalonado, donde se aboga en Pediatría por el uso de una escalera bifásica y no de la escalera de tres peldaños; la administración pautada de analgésicos, el uso preferente de la vía oral, y la individualización del tratamiento. Entre los fármacos utilizados para tratar el dolor se incluyen los AINE, los opioides y los coadyuvantes. En el caso de los AINE, se prefieren el paracetamol y el ibuprofeno, por tener una mejor relación beneficio-riesgo, en el caso de los opioides el fármaco de mayor uso es la morfina y entre los coadyuvantes, se tiene la mayor experiencia clínica con carbamazepina, gabapentina y amitriptilina.

En general la literatura médica reporta un mal manejo del dolor y esto está condicionado por diversos factores, algunos de los cuales han sido asociados con el prescriptor, mientras otros dependen de políticas y normativas institucionales, regionales o nacionales. Para mejorar esta situación se han utilizado estrategias de diverso tipo, entre las que destacan las intervenciones educativas encaminadas a orientar a los prescriptores en métodos como el proceso de toma de decisiones, revisión de los patrones de prescripción, supervisión, o entrega de protocolos de uso.

CAPÍTULO II. MÉTODO

Este capítulo tiene como objetivo exponer la metodología y los instrumentos de investigación utilizados, así como los pasos seguidos para la obtención y el procesamiento de los datos.

2.1. Aspectos generales del estudio

Se trata de un estudio de investigación-desarrollo en el cual la fase de investigación (primera etapa) estuvo constituida por un estudio explicativo, de corte transversal e inferencial, del tipo estudio de utilización de medicamentos y dentro de estos, del tipo “factores que condicionan los hábitos de prescripción, en tres Hospitales Pediátricos de La Habana, durante el período 2017-2018.

La fase de desarrollo (segunda parte) consistió en el diseño e implementación de una intervención educativa mixta: 1) de forma activa, cara a cara con el prescriptor, a través de un curso-taller Farmacoterapéutico en dos de estos Hospitales y 2) de forma pasiva, mediante la distribución de material informativo en formato electrónico.

Universo

El Universo estuvo constituido por los especialistas y residentes de los servicios de Pediatría y las especialidades dedicadas a la Pediatría, que laboraban directamente en la asistencia, en tres Hospitales Pediátricos de la provincia La Habana: Pediátrico del Cerro, Pediátrico de Centro Habana y Pediátrico Ángel Arturo Aballí, durante el periodo comprendido desde marzo del año 2017 hasta julio del año 2018. Estos Hospitales se escogieron por estar ubicados en zonas densamente pobladas con gran afluencia de pacientes.

Muestra

Para la primera etapa se utilizó una muestra probabilística seleccionada aleatoriamente, y se calculó el tamaño muestral mínimo en base a las pruebas estadísticas que más se preveían utilizar: la prueba Chi-cuadrado de Pearson de asociación e independencia, en tablas cruzadas o de contingencia y la prueba de

estimación de proporciones para una sola muestra. Se tomó el mayor tamaño mínimo, que se obtuvo para este último caso (proporciones), al considerar una población de tamaño desconocido. Se empleó el sistema EpiDat, versión 4.2, y la fórmula:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

Donde:

n: tamaño de la muestra. Z: estadígrafo Z (Z = 1,96, valor que corresponde a un 95 % de confianza y una prueba de dos colas).

α : Significación estadística, p: probabilidad estimada ($\approx 20\%$), obtenida de en este caso $\alpha = 0,05$. exploraciones previas de la población).

q: $(1 - p) \approx 80\%$. d: precisión deseada ($\approx 10\%$)

Sustituyendo:

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.80)(0.20)}{0.10^2} = 61.46 \approx 62$$

Para la selección de los sujetos se les asignó un número de identificación único y se empleó la función matemática generadora de números aleatorios de Excel ALEATORIO ENTRE (1, N), donde N es el número del tamaño muestral calculado previamente para satisfacer condiciones de precisión y poder estadístico considerados adecuados según el tipo de procedimiento o prueba estadística a llevar a cabo. En este estudio se consideraron satisfactorias una precisión del 10 % para las pruebas de estimación de parámetros y una potencia estadística de 80 % para las pruebas de hipótesis, ambos valores estándar recomendados para estos procedimientos.

Dado que se tuvo la posibilidad de incluir más participantes, se amplió la selección al azar hasta alcanzar un número de 95 participantes, pero por imposibilidad de participar de dos prescriptores, el tamaño muestral final quedó en 93.

En todos los casos en que se calcularon intervalos de confianza o se realizaron pruebas de significación, se trabajó con un nivel de significación a priori del 0,05 (95% de confianza).

Para la segunda etapa se convocó a un curso de actualización en farmacología analgésica, y se realizó una selección de los prescriptores interesados en participar mediante un muestreo aleatorio simple utilizando también el generador de números aleatorios de Excel. Para el cálculo del tamaño muestral se empleó el sistema EpiDat versión 4.4, utilizando la fórmula:

$$n_1 = \frac{(Z_{(1-\frac{\alpha}{2})} \sqrt{(1 + \phi)\bar{p}(1 - \bar{p})} + Z_{(1-\beta)} \sqrt{\phi p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)})^2}{\phi(p_1 - p_2)^2}$$

$$n_2 = \phi n_1$$

Donde:

n_1 : Tamaño de la muestra en una de las presuntas poblaciones.

n_2 : Tamaño de la muestra en la otra población involucrada.

p_i , Proporciones esperadas en las poblaciones involucradas, donde $i = 1, 2$.

Φ : Razón aproximada entre los tamaños muestrales. En este caso $\Phi = 2$.

$\bar{p} = \frac{p_1 + \phi p_2}{1 + \phi}$: Proporción media ponderada.

Además, para el cálculo se tomaron los siguientes valores:

$p_1 = 0,50$

$p_2 = 0,25$ y $0,75$

$\alpha = 0,05$, $(1 - \alpha) = 0,95$

PE = $(1 - \beta) = 0,80$, $\beta =$

0,20.

Los resultados obtenidos fueron: $n_1 = 43$ y $n_2 = 86$.

Dado que ya se tiene la muestra seleccionada para la primera etapa de tamaño 93, el cual excede a ambos tamaños muestrales obtenidos, bastó con seleccionar una segunda muestra de tamaño mínimo 43, en este caso la muestra a la que se aplicó la intervención educativa y que asegura una potencia del 80 % en la prueba de comparación de proporciones entre este grupo y el grupo de la primera etapa.

Ambos grupos se consideraron independientes, el de la primera etapa se consideró grupo control y el de la segunda grupo de intervención.

2.2. Técnicas y procedimientos

Se elaboró y aplicó un cuestionario que sumó 19 preguntas semi-cerradas, las cuales dieron respuesta a las variables en estudio. Las preguntas se agruparon en dos dominios fundamentales:

Factores que sí dependen del prescriptor (FSDP) y Factores que no dependen del prescriptor (FNDP). Se incluyeron además preguntas relacionadas con variables demográficas y académicas. Este cuestionario fue sometido a una validación piloto y a una validación de expertos por el método Delphi.¹⁰⁶ (Ver Anexos 1 y 2).

Para el control de sesgos, tanto en la elaboración, en la validación, como en la aplicación del cuestionario, se tomaron las siguientes consideraciones:

- En la construcción del cuestionario se colocaron instrucciones fáciles de distinguir.
- Se evitaron las preguntas que sugirieran una dirección de respuestas
- Se utilizaron opciones de respuestas mutuamente excluyentes, excepto en caso de respuestas múltiples, lo cual fue advertido
- Las preguntas se agruparon en secciones y se ubicaron las secciones según un orden lógico, de lo general a lo particular
- Las preguntas abiertas se mantuvieron abiertas al mínimo
- La validación piloto del cuestionario se hizo en profesionales no incluidos en la muestra de estudio

- El cuestionario se suministró de forma directa por el investigador a cargo y por dos colaboradores previamente entrenados

Para su calificación, a todas las preguntas del cuestionario se les asignó una puntuación dada por las respuestas correctas que fueron marcadas por los encuestados (Ver Anexo 1). En todos los casos se tomaron los valores 75 y 50 como puntos de corte para la calificación por coincidir con los cuartiles 3^{ro} y 2^{do} respectivamente. Este instrumento se aplicó en ambas etapas, y las respuestas se compararon para determinar si la intervención tuvo un efecto positivo y en cuáles factores.

Intervención educativa

Tras identificar las principales dificultades relativas a la prescripción de analgésicos en la primera etapa de estudio, se diseñó un curso Farmacoterapéutico titulado “Manejo del dolor. Aspectos farmacológicos”

Con el objetivo de validar la calidad de contenido de la intervención, se sometió el material educativo al juicio de expertos, con el uso de la metodología propuesta por Escobar y Cuervo¹⁰⁸, (análisis cualitativo). También se hizo un análisis cuantitativo mediante el empleo del coeficiente de validez de contenido de Aiken (V de Aiken), su significancia estadística y sus intervalos de confianza al 95% (Ver Anexo 3).

El curso se impartió en dos de los centros participantes en el estudio: Pediátrico de Centro Habana: Del 19 octubre al 14 de diciembre del año 2018 y Pediátrico del Cerro: Del 27 de febrero al 17 de abril del año 2019, ambos con una carga horaria de 102 horas. Estos centros se eligieron por la espontánea y motivada colaboración para la realización del curso, y proveyeron la infraestructura material y humana necesaria para el mismo.

El curso contó con la participación de tres profesoras auxiliares de Farmacología, incluyendo a la autora. Además de las conferencias en Power Point, se puso a disposición de los participantes material bibliográfico actualizado sobre el manejo del dolor infantil en formato pdf.

Posterior a la conclusión de la intervención (dos semanas después) se aplicó el cuestionario a los participantes. El tiempo promedio de respuesta al mismo fue de 20 minutos.

Los detalles específicos de la intervención se muestran en el Anexo 4.

2.3. Principales variables de medición de respuesta.

Operacionalización de variables, definición de las escalas.

| No. | Nombre | Tipo | Escala | Descripción |
|---|-----------------------------|--------------------------------|--|--|
| DIMENSIÓN: Demográficas | | | | |
| 1 | Edad | Cuantitativa continua | Número entero | Años cumplidos |
| 2 | Sexo | Cualitativa nominal dicotómica | 1. Femenino 2. Masculino | Según sexo biológico |
| DIMENSIÓN: Académicas | | | | |
| 3 | Especialidad | Cualitativa nominal politómica | 1. Pediatría 2. Neonatología 3. Reumatología 4. Urología 5. Ortopedia 6. Cirugía 7. Hematología 8. Gastroenterología 9. Oncología 10. Otras | De acuerdo a especialidad. |
| 4 | Residencia | Cualitativa nominal politómica | 1. Pediatría 2. Neonatología 3. Reumatología 4. Urología 5. Ortopedia 6. Cirugía 7. Hematología 8. Gastroenterología 9. Oncología 10. Otras | De acuerdo a residencia |
| 5 | Años de experiencia laboral | Cuantitativa discreta | Número entero | Años transcurridos desde la graduación de la especialidad y en ejercicio de la misma |
| 6 | Año de la residencia | Cualitativa ordinal | 1. Primero 2. Segundo 3. Tercero 4. Cuarto | Año que cursa de la residencia |
| DIMENSIÓN: Factores dependientes del prescriptor | | | | |

| | | | | |
|----|--|--------------------------------|--|--|
| 7 | Uso de escalas de valoración del dolor | Cualitativa nominal dicotómica | 1. Si 2. No | De acuerdo al uso o no de escalas de valoración del dolor (pregunta 2 del cuestionario) |
| 8 | Tipo de escalas de valoración del dolor utilizada | Cualitativa nominal politómica | 1. Ninguna 2. Escalas visuales 3. Escalas verbales 4. Escalas manuales 5. Otras | De acuerdo al tipo de escalas que se utiliza (pregunta 2 del cuestionario) |
| 9 | Cumplimiento de directrices de la OMS | Cualitativa ordinal | 1. Bueno 2. Regular 3. Insuficiente | De acuerdo al porcentaje de aciertos de las respuestas a la pregunta 6 del cuestionario. Se asignó un punto a cada respuesta correcta. Total 8 puntos. <ul style="list-style-type: none"> • Bueno: igual o mayor del 75% • Regular: 50-74% • Insuficiente: Menos del 50% |
| 10 | Conocimientos sobre escalera analgésica de tres peldaños y bifásica para pediatría | Cualitativa ordinal | 1. Bueno 2. Regular 3. Insuficiente | De acuerdo al porcentaje de aciertos de las respuestas a las preguntas 4 y 5 del cuestionario. Se asignó un punto a cada respuesta correcta. Total 7 puntos. <ul style="list-style-type: none"> • Bueno: igual o mayor del 75% • Regular: 50-74% • Insuficiente: Menos del 50% |
| 11 | Conocimientos sobre fisiología infantil | Cualitativa ordinal | 1. Bueno 2. Regular 3. Insuficiente | De acuerdo al porcentaje de aciertos de las respuestas a la pregunta 7 del cuestionario. Se asignó un punto a cada respuesta correcta. Total 4 puntos <ul style="list-style-type: none"> • Bueno: igual o mayor del 75% • Regular: 50-74% • Insuficiente: Menos del 50% |
| 12 | Mitos sobre fisiología infantil | Cualitativa nominal politómica | 1. No puede identificarse ni evaluarse el dolor por la ausencia de comunicación verbal. 2. Sienten menos dolor que el niño mayor o el adulto. | De acuerdo a si marcó los incisos a, c, e, f, h, i, de la pregunta 7 del cuestionario |

| | | | | |
|----|--|-----------------------|--|---|
| | | | <ol style="list-style-type: none"> 3. No es importante aliviarles el dolor porque no guardan memoria del mismo 4. El dolor no tratado les prepara positivamente para futuras experiencias dolorosas. 5. Aliviarles el dolor puede ser más perjudicial que el dolor mismo 6. Se hacen más dependientes a los opioides que el niño mayor o el adulto. 7. Se hacen menos dependientes a los opioides que el niño mayor o el adulto | |
| 13 | Conocimiento farmacológico sobre analgésicos | Cualitativa ordinal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Bueno 2. Regular 3. Insuficiente | De acuerdo al porcentaje de aciertos de las respuestas a las preguntas 8, 9, 10, 14 y 15 del cuestionario. Se asignó un punto a cada respuesta correcta. Total 29 puntos Bueno: igual o mayor del 75% Regular: 50-74% Insuficiente: Menos del 50% |
| 14 | Errores más frecuentes sobre farmacología de los analgésicos | Cuantitativa discreta | <ol style="list-style-type: none"> 1. La dipirona tiene alta toxicidad gastrointestinal 2. La incidencia de agranulocitosis por dipirona es igual en latinos que en el resto de la población mundial 3. La dipirona tiene propiedades antiinflamatorias 4. El paracetamol no es hepatotóxico 5. El paracetamol tiene propiedades antiinflamatorias 6. Cuando prescribe AINE tiene en cuenta sobre todo su eficacia 7. Cuando prescribe AINE no es necesario asociar protectores gástricos 8. La toxicidad gastrointestinal de los AINE depende de la vía de administración | De acuerdo a si marca los incisos señalados de las preguntas 8 (b, d, e), 9 (c, f), 10 (a, d, e, h, j), 14 (a, d, g, k, n) y 15 (d) del cuestionario, considerados erróneos |

| | | | | |
|----|--|--------------------------------|--|---|
| | | | <ol style="list-style-type: none"> 9. La asociación de un AINE con otro AINE aumenta la eficacia analgésica 10. Se deben usar dosis altas de AINE durante períodos prolongados 11. Los opioides se indican solo para enfermedad oncológica terminal 12. Se puede asociar un opioide agonista puro con un agonista parcial o un agonista/antagonista 13. El tratamiento con opioides se suspende de forma brusca 14. No utiliza rotación de opioides 15. La dependencia psicológica a los opioides aparece siempre 16. Nunca prescribe coadyuvantes | |
| 15 | Barreras en prescripción de AINE relacionadas con el prescriptor | Cualitativa nominal politómica | <ol style="list-style-type: none"> 1. Ninguna 2. Riesgo de toxicidad gástrica 3. Riesgo de toxicidad renal 4. Otras | De acuerdo a las respuestas a la pregunta 11 (b, c, e) del cuestionario |
| 16 | Barreras en prescripción de opioides relacionadas con el prescriptor | Cualitativa nominal politómica | <ol style="list-style-type: none"> 1. Ninguna 2. Riesgo de depresión respiratoria 3. Riesgo de adicción 4. Otras | De acuerdo a las respuestas a la pregunta 13 (a, b, e) del cuestionario |
| 17 | Prescripción frecuente de opioides | Cualitativa nominal dicotómica | <ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No | De acuerdo a la respuesta a la pregunta 12 del cuestionario |
| 18 | Formación y superación en analgesia | Cualitativa ordinal | <ol style="list-style-type: none"> 3. Bueno 4. Regular 5. Insuficiente | <p>De acuerdo al porcentaje de la puntuación asignado a las preguntas 17, 18 y 19</p> <p>Se le asignó la mayor puntuación a formación en pregrado y posgrado, participación en cinco o más eventos y lectura de cinco o más artículos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bueno: igual o mayor del 75% • Regular: 50-74% |

| | | | | • Insuficiente: Menos del 50% |
|---|---|--------------------------------|--|--|
| DIMENSIÓN: Factores no dependientes del prescriptor | | | | |
| 19 | Existencia de protocolo para evaluación del dolor | Cualitativa nominal dicotómica | 1. Si 2. No | De acuerdo a la respuesta a la pregunta 3 del cuestionario |
| 20 | Tipo de protocolo para evaluación del dolor utilizado | Cualitativa nominal politómica | 3. Ninguno 4. Escalas visuales 5. Escalas verbales. 6. Escalas fisiológicas 7. Otras | De acuerdo al tipo de escala que se protocoliza. (pregunta 3 del cuestionario) |
| 21 | Existencia de protocolo o guía de práctica clínica en el servicio para manejo farmacológico del dolor | Cualitativa nominal dicotómica | 1. Si 2. No | De acuerdo a la respuesta a la pregunta 1 del cuestionario. |
| 22 | Tipo de protocolo o guía de práctica clínica en el servicio para manejo farmacológico del dolor | Cualitativa nominal politómica | 1. Directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas 2. Guía de Práctica Clínica para el manejo del dolor en niños con cáncer (Cris contra el cáncer y Unidad de Investigación en Cuidados de Salud). 3. Consenso sobre el abordaje diagnóstico y terapéutico del dolor y el estrés en el recién nacido (Sociedad Iberoamericana de Neonatología). 4. Otro | De acuerdo a la respuesta a la pregunta 1 del cuestionario |
| 23 | Barreras en prescripción de AINE no relacionadas con el prescriptor | Cualitativa nominal politómica | 1. Ninguna 2. Escasa variedad de AINE en el cuadro básico de medicamentos 3. Otras | De acuerdo a las respuestas a la pregunta 11 (d, e) del cuestionario |
| 24 | Barreras en prescripción de opioides no relacionadas | Cualitativa nominal politómica | 1. Ninguna 2. Por escasa variedad de opioides en el cuadro básico de medicamentos | De acuerdo a las respuestas a la pregunta 13 (c, d, e) del cuestionario |

| | | | | |
|---|--------------------------------------|--------------------------------|--|--|
| | con el prescriptor | | 3. Por trabas administrativas que complejizan la prescripción de estos fármacos 4. Otras | |
| DIMENSIÓN: Fármacos que suelen prescribirse | | | | |
| 25 | AINE que suelen prescribirse | Cualitativa nominal politómica | 1. Dipirona 2. Paracetamol 3. Aspirina 4. Ibuprofeno 5. Diclofenaco 6. Naproxeno 7. Indometacina 8. Piroxicam 9. Otros | De acuerdo al fármaco que prescribe. (pregunta 16) Aquí se le ofrece al encuestado tres lugares u opciones a llenar con los nombres de los fármacos. Se asignó la mayor puntuación (2 puntos) a los fármacos de mejor relación beneficio riesgo (paracetamol, ibuprofeno, dipirona), 1 punto si prescribe otros fármacos y 0 puntos si comete errores en la identificación del fármaco según el grupo farmacológico o deja sin responder la pregunta |
| 26 | Opioides que suelen prescribirse | Cualitativa nominal politómica | 1. Codeína 2. Tramadol 3. Morfina 4. Fentanilo 5. Otros | De acuerdo al fármaco que prescribe. (pregunta 16). Aquí se le ofrece al encuestado tres lugares u opciones a llenar con los nombres de los fármacos. Se asignó la mayor puntuación (2 puntos) a la morfina por ser el fármaco más estudiado, 1 punto si prescribe otros fármacos y 0 puntos si comete errores en la identificación del fármaco según el grupo farmacológico o deja sin responder la pregunta |
| 27 | Coadyuvantes que suelen prescribirse | Cualitativa nominal politómica | 1. Carbamazepina 2. Fenitoína 3. Gabapentina 4. Amitriptilina 5. Difenhidramina 6. Esteroides 7. Otros | De acuerdo al fármaco que prescribe (pregunta 16). Aquí se le ofrece al encuestado tres lugares u opciones a llenar con los nombres de los fármacos. Se asignó la mayor puntuación (2 puntos) a carbamazepina, gabapentina, y amitriptilina, que son los coadyuvantes de mayor experiencia clínica, 1 punto si |

| | | | | |
|----|------------------------|---------------------|---|--|
| | | | | prescribe otros fármacos y 0 puntos si comete errores en la identificación del fármaco según el grupo farmacológico o deja sin responder la pregunta |
| 28 | Patrón de prescripción | Cualitativa ordinal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Bueno 2. Regular 3. Insuficiente | <p>De acuerdo a la sumatoria de la puntuación de las preguntas 6 y 16, que tiene en cuenta los tres grupos farmacológicos. O sea, qué se prescribe y cómo se prescribe. Se considerará:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bueno: igual o mayor del 75% • Regular: 50-74% • Insuficiente: Menos del 50% |

2.4. Procesamiento de la información.

Para las variables cuantitativas se calcularon como indicadores medidas de tendencia central, de desviación y percentiles. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias absolutas y relativas en caso de que fueran nominales y en el caso de las ordinales se calcularon, además, las frecuencias acumuladas. Las frecuencias relativas, tanto solas como acumuladas se expresaron en términos de porcentaje. Para las variables cuantitativas se realizaron las pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilks. Dado que, en todos los casos, al menos una de las distribuciones no fue la normal, para las pruebas de comparación de dos medias se utilizaron las pruebas no paramétricas, Z de Kolmogorov-Smirnov y U de Mann-Whitney.

Para el procesamiento de los datos, en general se utilizaron las pruebas de estimación de proporciones para una sola muestra, prueba de comparación de proporciones para dos muestras independientes y la prueba de asociación o independencia de Pearson.

Los datos se guardaron en una hoja de cálculo de la aplicación Microsoft Excel del paquete ofimático Microsoft Office 2016 y se procesaron en el sistema SPSS v.25. Los resultados se presentan en tablas y gráficos.

2.5. Aspectos éticos

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas Salvador Allende. Se apoyó en el conocimiento de la bibliografía científica y consideró los principios éticos enunciados en la Declaración de Helsinki.¹⁰⁹

Aunque el propósito principal de la investigación fue generar nuevos conocimientos, esto no tuvo primacía sobre los derechos y los intereses de los participantes.

Se resguardó la privacidad y la confidencialidad de los encuestados, a los que se les solicitó el consentimiento para la participación y se les informó acerca de los objetivos, métodos, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del estudio, así como sobre las estipulaciones post estudio, que incluyen los resultados y la ulterior publicación y difusión de los mismos.

Consideraciones finales del capítulo: En el capítulo se presentó el algoritmo metodológico seguido para alcanzar los objetivos propuestos. Se expuso de manera explícita cada aspecto de la investigación, con la finalidad de garantizar la reproducibilidad, así como permitir la evaluación de la calidad del diseño utilizado para producir evidencias científicas válidas.

CAPÍTULO III. RESULTADOS y DISCUSIÓN

El objetivo de este capítulo es exponer los resultados de la investigación, así como la discusión y análisis de los mismos.

A continuación, se exponen las características demográficas y académicas del grupo de especialistas y residentes que participaron en ambas etapas.

3.1. Datos Demográficos y académicos

Participaron 136 profesionales de la Pediatría, 93 en la primera etapa y 43 en la segunda.

La distribución por edades y sexo se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución por edad y distribución por sexo en cada etapa

| Edad | | 1era Etapa (n ₁ = 93) | 2da Etapa (n ₂ = 43) |
|---|-----------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| Media | | 40,0 | 43,3 |
| 95% de intervalo de confianza para la media | Límite inferior | 37,1 | 39,0 |
| | Límite superior | 43,0 | 47,6 |
| Mínimo | | 23 | 24 |
| Máximo | | 75 | 83 |

*En ningún caso la edad se distribuye normalmente.
Pruebas no paramétricas de comparación de medias: Kolmogorov-Smirnov: p = 0.103, U de Mann-Whitney: p = 0.178. Las medias no difieren significativamente*

| Sexo | 1era Etapa | 2da Etapa | Total |
|--------------|------------|------------|-------------|
| | Frec. (%) | Frec. (%) | Frec. (%) |
| Masculino | 37 (39.8) | 14 (32.6) | 51 (37,5) |
| Femenino | 56 (60.2) | 29 (67.4) | 85 (62,5) |
| Total | 93 (100,0) | 43 (100,0) | 136 (100,0) |

*Los % se calculan con respecto al total de cada etapa (columna).
Prueba Chi-cuadrado de bondad de ajuste a la distribución uniforme por columnas: 1ra etapa: p = 0,049; 2da etapa; p = 0,022; Total: p = 0,004. Hay diferencias significativas.
Prueba Chi cuadrado de Pearson de asociación e independencia: p = 0.418. No hay significación estadística. No se infiere asociación.*

En cuanto a la edad se aprecia que las medias están alrededor de los 40 y 43 años, sin que se detectaran diferencias significativas para las medias entre las etapas, por lo que los grupos se pueden considerar estadísticamente homogéneos respecto a la edad. Cerca de un 95 % de los profesionales especialistas que participaron están entre los 37 y los 47 años por lo que es de esperar, como se verá más adelante, que la mayoría tenga cinco o más años de experiencia profesional. En cuanto a la distribución por sexo, por el contrario, se evidencia que hay predominio de

especialistas de sexo femenino tanto si se toma la totalidad de los participantes, como por etapas, en una proporción que va de 1.5 a 2 aproximadamente. Dado que las pruebas de bondad de ajuste a la distribución uniforme, que suponen similar proporción de mujeres y hombres, dan diferencias significativas con un 95 % de confianza, se infiere que algo similar se puede esperar de la población de especialistas considerada.

Del total de 136 profesionales encuestados, 95 fueron especialistas pertenecientes a 13 especialidades diferentes, 62 de ellos en la primera etapa y 37 en la segunda. Se encuestaron también 40 residentes de 6 especialidades, 33 de ellos en la primera etapa y 7 en la segunda (ver tabla 2).

Tabla 2. Distribución por especialidad y residencia

| Especialidad | Especialistas | | Residentes | |
|--------------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| | 1era Etapa Frec. (%) | 2da Etapa Frec. (%) | 1era Etapa Frec. (%) | 2da Etapa Frec. (%) |
| Medicina General Integral | 3 (4.8) | 1(2.7) | ---- | ---- |
| Pediatría | 47 (75.8) | 27 (73) | 12 (36,4) | 3 (42,8) |
| Urología | 1 (1.6) | 1 (2.7) | ---- | ---- |
| Reumatología | 1 (1.6) | 2 (5.4) | 4 (12,1) | 2 (28,6) |
| Hematología | 1 (1.6) | 0 (0,0) | ---- | ---- |
| Cirugía | 5 (8.1) | 2 (5.4) | 13 (39,4) | 0 (0,0) |
| Neonatología | 1 (1.6) | 1 (2.7) | 0 (0,0) | 2 (28,6) |
| Nefrología | 1 (1.6) | 0 (0,0) | ---- | ---- |
| Endocrinología | 1 (1.6) | 0 (0,0) | ---- | ---- |
| Terapia intensiva | 1 (1.6) | 0 (0,0) | 2 (6,1) | 0 (0,0) |
| Medicina Natural y Tradicional | 0 (0,0) | 1 (2,7) | ---- | ---- |
| Oftalmología | 0 (0,0) | 1 (2,7) | ---- | ---- |
| Ortopedia | 0 (0,0) | 1 (2,7) | ---- | ---- |
| Inmunología | ---- | ---- | 2 (6,1) | 0 (0,0) |
| Total | 62 (100,0) | 37 (100,0) | 33 (100,0) | 7 (100,0) |

La interpretación de la tabla es descriptiva.

Tanto en la primera como en la segunda etapa la especialidad que predominó fue la Pediatría, seguida, en la primera etapa, de la Cirugía y en la segunda etapa de la Cirugía y la Reumatología, aunque con una contribución muy pequeña.

En la primera etapa predominaron los residentes en Cirugía, seguidos de Pediatría y en la segunda etapa predominaron los residentes en Pediatría seguidos de Reumatología y Neonatología. Dos de los residentes de la primera etapa eran

especialistas en Medicina General Integral (MGI), uno cursaba la residencia en Pediatría y otro en Reumatología, mientras que un especialista en MGI de la segunda etapa hacía la residencia en Reumatología, por lo tanto en la tabla 2 aparecen contados dos veces y la suma de totales inferior en la tabla da 139 en lugar de 136, que es el verdadero total de participantes.

La tabla 3 muestra la distribución por años de experiencia como especialista y el año de la residencia.

Tabla 3. Distribución por años de experiencia laboral y años de residencia

| Años de experiencia laboral | 1era Etapa | 2da Etapa | Año de Residencia | 1era Etapa | 2da Etapa |
|-----------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| | Frec. (%) | Frec. (%) | | Frec. (%) | Frec. (%) |
| Menos de 5 | 20 (32,3) | 10 (27,0) | 1ro | 6 (18,2) | 2 (28,6) |
| 5 a 10 | 8 (12,9) | 3 (8,1) | 2do | 14 (42,4) | 5 (71,4) |
| 11 a 20 | 10 (16,1) | 13 (35,2) | 3ro | 8 (24,2) | 0 (0,0) |
| Más de 20 | 24 (38,7) | 11 (29,7) | 4to | 5 (15,2) | 0 (0,0) |
| Total | 62 (100,0) | 37 (100,0) | Total | 33 (100,0) | 7 (100,0) |
| Media | 16,8 | 16,9 | Media | 2,4 | 1,7 |
| Mínimo | 1 | 1 | Mínimo | 1 | 1 |
| Máximo | 45 | 51 | Máximo | 4 | 2 |

La interpretación de la tabla es descriptiva. Los % se calculan con respecto al total de cada columna. Los valores de media, mínimo y máximo está en años.

En la tabla se observa que en la primera etapa predominaron los especialistas con 5 años o más de experiencia en una proporción ligeramente superior a los 2/3 y, dentro de este grupo, los del rango con más de 20 años de experiencia laboral, seguidos de los que tenían entre 11 y 20 años de experiencia, es decir, en amplia mayoría se trataba de profesionales experimentados. Con respecto a los residentes predominaron los de segundo año tanto en la primera como en la segunda etapa. Solo participaron en el estudio dos profesionales con grado científico de Doctor en Ciencias, uno en la primera etapa y otro en la segunda.

3.2. Factores que condicionan el patrón de prescripción

3.2.1. Factores dependientes del prescriptor

En la tabla 4 se muestran los factores relacionados con el prescriptor que condicionan la prescripción en ambas etapas, y que se comentarán sucesivamente.

Tabla 4. Factores relacionados con el prescriptor que condicionan la prescripción

| FACTOR (que condiciona la prescripción) | Criterio | 1era Etapa (Grupo Control) (n ₁ = 93) | H ₁ (p)* | 2da Etapa (Grupo de interv.) (n ₂ = 43) | Diferencias en % respecto a la primera etapa | Comp. de proporc. (grupos indep.) | Prueba Asoc. Indep. |
|---|----------------------------------|--|--|--|---|--------------------------------------|---------------------|
| | | Frec. (%) | | Frec. (%) | Dif (%) | p (sig) | P** (sig) |
| Uso de escalas de evaluación del dolor | Si | 20 (21.5) | < 30 % (0,044) | 8 (18,6) | -2,9 | 0,697 (ns) | 0,872 (ns) |
| | No | 73 (78.5) | > 70 % (0,044) | 35 (81,4) | 2,9 | 0,697 (ns) | |
| Conocimientos sobre escalera analgésica de tres peldaños | Si | 26 (28,0) | < 40 % (0,011) | 37 (86,0) | 58,1 | 0,000 (s) | 0,000 (s) |
| | No | 67 (72,0) | > 60 % (0,011) | 6 (14,0) | -58,1 | 0,000 (s) | |
| Conocimientos sobre escalera analgésica bifásica | Si | 3 (3.2) | < 10 % (0,013) | 40 (93,0) | 89,8 | 0,000 (s) | 0,000 (s) |
| | No | 90 (96.8) | > 90 % (0,013) | 3 (7,0) | -89,8 | 0,000 (s) | |
| Cumplimiento de directrices de la OMS para el manejo del dolor infantil | Bueno | 2 (2,2) | < 10 % (0,004) | 11 (25,6) | 23,4 | 0,000 (s) | 0,000 (s) |
| | Regular | 50 (53,8) | > 40 % (0,005) | 22 (51,2) | -2,6 | 0,778 (ns) | |
| | Insuficiente | 41 (44,1) | > 35 % (0,044) | 10 (23,3) | -20,8 | 0,234 (ns) | |
| Conocimientos sobre fisiología infantil | Bueno | 16 (17,2) | < 25 % (0,049) | 26 (60,5) | 43,3 | 0,000 (s) | 0,000 (s) |
| | Regular | 40 (43,0) | > 30 % (0,005) | 13 (30,2) | -12,8 | 0,155 (ns) | |
| | Insuficiente | 37 (39,8) | > 30 % (0,028) | 4 (9,3) | -30,5 | 0,000 (s) | |
| Conocimientos sobre farmacología de los analgésicos | Bueno | 3 (3,2) | < 10 % (0,013) | 8 (18,6) | 15,4 | 0,002 (s) | 0,003 (s) |
| | Regular | 30 (32,3) | < 45 % (0,008) > 20 % (0,004) | 17 (39,5) | 7,3 | 0,407 (ns) | |
| | Insuficiente | 60 (64,5) | < 75 % (0,016) > 40 % (0,005) | 18 (41,9) | -22,7 | 0,013 (s) | |
| Barreras en la prescripción de AINE | Por riesgo de toxicidad gástrica | 70 (75,3) | < 80 % (0,009) > 65 % (0,022) | 32 (74,4) | -0,9 | 0,915 (ns) | npsne |

| | | | | | | | | |
|---|---------------------------------------|--------------------------------------|-----------|----------------------------------|------------|-------|------------|------------|
| | | Por riesgo de toxicidad renal | 35 (37,6) | < 50 % (0,011) > 25 % (0,005) | 25 (58,1) | 20,5 | 0,025 (s) | |
| Barreras en la prescripción de opioides | | Por riesgo de depresión respiratoria | 51 (54,8) | > 40 % (0,003) | 22 (51,2) | -3,7 | 0,689 (ns) | npsne |
| | | Por riesgo de adicción | 43 (46,2) | > 35 % (0,017) | 22 (51,2) | 4,9 | 0,593 (ns) | |
| Prescripción frecuente de opioides | | Si | 9 (9,7) | < 20 % (0,006) | 4 (9,3) | -0,4 | 0,945 (ns) | 0,945 (ns) |
| | | No | 84 (90,3) | > 80 % (0,006) | 39 (90,7) | 0,4 | 0,945 (ns) | |
| Formación en analgesia | | Ambos | 14 (15,1) | < 25 % (0,015) | 0 (0,0) | -15,1 | npc0 | npc0 |
| | | Postgrado | 19 (20,4) | < 30 % (0,026) | 43 (100,0) | 79,6 | npc0 | |
| | | Pregrado | 18 (19,4) | < 30 % (0,014) | 0 (0,0) | -19,4 | npc0 | |
| | | Ninguno | 42 (45,2) | > 35 % (0,026) | 0 (0,0) | -40,9 | npc0 | |
| Superación en analgesia | Artículos leídos en últimos tres años | Más de 5 | 2 (2,2) | < 10 % (0,004) | 2 (4,7) | 2,5 | 0,422 (ns) | 0,827 (ns) |
| | | Entre 2 y 5 | 21 (22,6) | < 35 % (0,007) | 11 (25,6) | 3,0 | 0,701 (ns) | |
| | | Uno | 20 (21,5) | < 30 % (0,044) | 8 (18,6) | -2,9 | 0,697 (ns) | |
| | | Ninguno | 50 (53,8) | > 40 % (0,005) | 22 (51,2) | -2,6 | 0,778 (ns) | |
| | Eventos o cursos en últimos tres años | Más de 5 (***) | 0 (0,0) | --- | 0 (0,0) | 0,0 | | 0,395 (ns) |
| | | Entre 2 y 5 | 6 (6,6) | <15 % (0,010) | 1 (2,3) | -4,1 | 0,311 (ns) | |
| | | Uno | 8 (8,6) | < 20 % (0,002) | 8 (18,6) | 10,0 | 0,092 (ns) | |
| | | Ninguno | 79 (84,9) | >75 % (0,015) | 34 (79,1) | -8,6 | 0,395 (ns) | |

Los % se calculan con respecto al total de cada columna.

(*) Prueba de estimación de proporciones para una sola muestra.

ns: no significativo s: significativo

npsne: No procede, sucesos no excluyentes, **npc0**: No procede, tres casillas con cero.

(***) Fila con valor cero. No se pueden hacer pruebas de hipótesis ni se considera esa fila en la prueba de asociación independencia. .

Como puede apreciarse, excepto el uso de escalas de evaluación del dolor, y la formación y la superación en analgesia, el resto de los factores condicionantes de la prescripción, en los que fue posible la realización de la prueba de asociación e independencia, mostraron diferencias significativas entre ambas etapas, con

valores favorables en la segunda, lo que permite conjeturar, antes de cualquier análisis más detallado, un impacto favorable de la intervención educativa.

La tabla muestra también, que todos los factores relacionados con el prescriptor en la primera etapa tuvieron una alta significación estadística en la prueba de estimación de proporciones para una sola muestra. Esto significa, que cada 100 veces que realicemos esta prueba en muestras parecidas de la misma población, encontraremos en un 95% de los casos, resultados similares, lo que permite suponer que la presencia de estos factores se presentará de forma semejante en la población. En la tabla 5 se resumen las principales deficiencias que podrían encontrarse en la población.

Tabla 5. Resumen de las deficiencias esperadas en la población

| Factores que condicionan la prescripción relacionados con el prescriptor |
|--|
| Menos del 30% haría uso de escalas para evaluar la intensidad del dolor |
| Más del 60 % desconocería la escalera analgésica de tres peldaños |
| Más del 85 % desconocería la escalera bifásica para Pediatría |
| Más del 90% incumpliría las Directrices de la OMS |
| En más del 25 % los conocimientos sobre fisiología infantil serían insuficientes |
| En más del 40 % los conocimientos farmacológicos sobre analgésicos serían insuficientes |
| Para más del 65 % la toxicidad gástrica constituiría un riesgo en la prescripción de AINE |
| Para más del 40 % la depresión respiratoria constituiría un riesgo en la prescripción de opioides |
| Más del 30 % diría no haber recibido ninguna formación en analgesia (ni en pregrado ni en postgrado) |
| Más del 40 % no se habría leído ningún artículo sobre dolor en los últimos 3 años |
| Más del 75 % no habría participado en ningún evento sobre dolor en los últimos 3 años |

Fuente: Resumen cualitativo de la tabla 4.

Esta tabla compila, de forma elocuente, lo que se espera encontrar en los prescriptores respecto al manejo del dolor infantil, en tres de los Hospitales Pediátricos de La Habana con mayor afluencia de pacientes. En ella resaltan el desconocimiento sobre las escaleras analgésicas, las deficiencias en los conocimientos farmacológicos y de fisiología infantil, el incumplimiento de las

Directrices de la OMS para el manejo del dolor en este grupo etario y la ausencia de superación en analgesia, como los factores con mayor impacto negativo.

Esta situación alarmante compromete el adecuado manejo del dolor pediátrico y es una clara señal de alerta sobre la necesidad de enmendarla. Como la mayoría de los factores tienen en la base el conocimiento, es plausible pensar que una intervención educativa podría modificar favorablemente esta situación en alguna medida.

A continuación, se analizarán cada uno de estos factores de forma comparativa en ambas etapas.

3.2.1.1. Uso de escalas de evaluación del dolor

En este estudio, la mayoría de los encuestados manifiesta no utilizar escalas de evaluación del dolor, lo cual es desfavorable y, además, de los 20 que respondieron en la primera etapa que sí las utilizaban, solo un 45 % respondió a la interrogante “¿cuáles?” que daba continuidad a la pregunta y mencionaron las escalas numéricas y visuales como las más usadas, mientras un 10 % cometió errores en la identificación de estas y dio respuestas inapropiadas como: “analgésico hasta opioide” o “tratamiento pediátrico” como nombres de escalas.

En una investigación doctoral relativa a las actitudes de los profesionales sanitarios sobre el dolor infantil, el autor advierte sobre la falta de confianza de los médicos en la fidelidad de las escalas de evaluación del dolor, al magnificar su subjetividad y preferir la observación propia o la percepción de los familiares. Mientras otros manifiestan desconocimiento de las mismas y un tercer grupo asume que la valoración del dolor deberían realizarla las enfermeras.⁵⁰

En el año 2013, Ullán *et al.*²¹, publicaron un estudio sobre las opiniones y actitudes del personal sanitario hacia los sistemas de evaluación y tratamiento del dolor en dos hospitales españoles, este estudio arrojó que los profesionales de la Pediatría hacían poco uso de los instrumentos estandarizados para la evaluación del dolor pediátrico y de las técnicas no farmacológicas para el alivio del dolor de los niños. El estudio concluye que existe un margen de mejora en los sistemas de evaluación

y tratamiento del dolor de los niños relacionado con un uso más frecuente y protocolizado de técnicas e instrumentos estandarizados de evaluación del dolor.

En la segunda etapa no se aprecia un cambio significativo de la situación. La prueba Chi cuadrado de Pearson de asociación e independencia entre la variable “uso de escalas de evaluación del dolor” y la variable “etapa” no favorece la existencia de asociación entre las mismas, lo que indica que las proporciones de uso o no de escalas son similares. Una explicación plausible es que, en la segunda etapa, el cuestionario se aplicó poco tiempo después de terminar la intervención y los profesionales, a pesar de conocer ya las escalas, no tuvieron tiempo para aplicarlas en la práctica. También es posible que, aunque la estrategia educativa haya propiciado una mejora en el conocimiento sobre escalas de valoración del dolor, no haya sido suficiente para cambiar un hábito establecido.

Debe tenerse en cuenta igualmente que algunas de las escalas más utilizadas pueden resultar complejas para su interpretación y aplicación, aunque la mayoría son sencillas y no requieren una capacitación especial para su uso¹¹⁰. Los alegatos de “falta de tiempo” y “muchas cargas asistenciales”, se esgrimen a menudo como justificación para el no uso de estas escalas, de acuerdo a las opiniones de los encuestados durante la aplicación de la intervención educativa, aunque en el presente estudio no se exploraron las causas del no uso.

Estos resultados no coinciden con lo encontrado en la literatura. Un estudio prospectivo antes-después en un Hospital de León, España, mide el impacto de una intervención educativa aplicada a médicos y enfermeras de los servicios quirúrgicos, sobre la escala visual analógica, la satisfacción del paciente, el número de días de tratamiento pautado y las causas de cese del tratamiento. La intervención consistió en charlas con apoyo gráfico, administración y difusión de protocolos de tratamiento pertenecientes a la unidad de dolor agudo. Entre los resultados del estudio destaca una mejoría significativa de la cumplimentación total de los tratamientos instaurados.¹¹¹

Si bien es cierto que la medición de la intensidad del dolor mediante escalas tiene una carga de subjetividad alta del paciente y del que mide, estas representan una

herramienta que, junto a la percepción de los padres o familiares, o la propia percepción del médico, orienta hacia la gravedad del cuadro y constituye un punto de partida para elegir el fármaco apropiado en cada caso, obviar su uso se traduce en imprecisiones en el plan terapéutico y en una disminución de la eficacia analgésica.

3.2.1.2. Conocimiento sobre escalera analgésica de tres peldaños y bifásica para Pediatría

Según el diagnóstico inicial, el conocimiento relativo a la escalera analgésica de tres peldaños de la OMS es insuficiente y mucho más el relativo a la escalera bifásica para Pediatría. Una gran mayoría, superior al 70 y al 95 % respectivamente, no las conocía. Esto mejora de manera muy significativa después de la intervención educativa de forma que las proporciones prácticamente se invierten.

Sin embargo, hay que llamar la atención sobre el hecho de que una notable proporción de encuestados que respondió que sí conocía la escalera analgésica de tres peldaños, o bien tiene errores en el enunciado de los fármacos correspondientes a cada escalón, o no los menciona. Ocurre lo mismo en los que respondieron que sí conocían la escalera bifásica para Pediatría. El fenómeno aparece en las dos etapas, aunque las proporciones en que ocurre son mucho menores en la segunda. Los resultados se muestran en las tablas 6 y 7 y su interpretación es puramente descriptiva.

Tabla 6. Relación entre el conocimiento de la escalera analgésica de la OMS y el fármaco de cada escalón

| Escalera analgésica OMS | 1ra Etapa Grupo control (n = 26) | | | 2da Etapa Grupo de intervención (n = 37) | | |
|---------------------------------|-------------------------------------|--------------------|--------------|---|--------------------|--------------|
| | Fármaco correcto | Fármaco incorrecto | No respondió | Fármaco correcto | Fármaco incorrecto | No respondió |
| | Frec. (%) | Frec. (%) | Frec. (%) | Frec. (%) | Frec. (%) | Frec. (%) |
| Primer escalón (AINE) | 17 (65,4) | 6 (23,1) | 3 (11,5) | 34 (91,9) | 1 (2,7) | 2 (5,4) |
| Segundo escalón (Opioide débil) | 10 (38,5) | 10 (38,5) | 6 (23,0) | 31 (83,8) | 4 (10,8) | 2 (5,4) |
| Tercer escalón (Opioide fuerte) | 9 (34,6) | 11 (42,3) | 6 (23,1) | 31(83,8) | 4 (10,8) | 2 (5,4) |

La interpretación de la tabla es descriptiva. Los % se calculan con respecto al total de cada grupo

Tabla 7. Relación entre el conocimiento de la escalera bifásica para Pediatría y el fármaco de cada escalón

| Escalera bifásica para Pediatría | 1ra Etapa Grupo control (n = 3) | | | 2da Etapa Grupo de intervención (n = 40) | | |
|----------------------------------|------------------------------------|--------------------|--------------|---|--------------------|--------------|
| | Fármaco correcto | Fármaco incorrecto | No respondió | Fármaco correcto | Fármaco incorrecto | No respondió |
| | Frec. (%) | Frec. (%) | Frec. (%) | Frec. (%) | Frec. (%) | Frec. (%) |
| Primer escalón (AINE) | 0 (0,0) | 3 (100,0) | 0 (0,0) | 36 (90,0) | 4 (10,0) | 0 (0,0) |
| Segundo escalón (Opioide fuerte) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 3 (100,0) | 37 (92,5) | 2 (5,0) | 1 (2,5) |

La interpretación de la tabla es descriptiva. Los % se calculan con respecto al total de cada grupo.

Esto podría clasificarse como un sesgo derivado de problemas con el uso del cuestionario, específicamente un sesgo por aceptabilidad social, donde los respondedores tienden a alterar sistemáticamente las respuestas en la dirección que perciben como buena o deseable, mientras que las consideradas socialmente indeseables tienden a omitirse. Otra explicación sería que tienen la concepción general de lo que significa o implica la escalera analgésica porque la han oído mencionar, pero no conocen las particularidades de su funcionamiento ni los fármacos que se utilizan en cada escalón.¹¹²

3.2.1.3. Cumplimiento de las directrices de la OMS para el manejo del dolor infantil
 Según la evidencia recolectada en la primera etapa, las directrices de la OMS para el manejo del dolor infantil se cumplen en mayor proporción de forma regular e insuficiente, mientras que, en la segunda etapa, la mayoría evidencia cumplirlas de forma regular o bien. Estos resultados sugieren un desconocimiento de estos criterios, reglamentados desde hace aproximadamente una década con una base científica consolidada, y cuya aprehensión solo depende de una actualización sistemática y responsable en manejo del dolor infantil.¹¹

La mejoría tras la intervención educativa, donde predominó el “bueno” y el “regular” sobre el “insuficiente”, con una diferencia estadísticamente significativa, reafirma este supuesto.

La prescripción a demanda, o sea, “si dolor”, o por razón necesaria, fue el error más frecuente en el cumplimiento de las directrices en ambas etapas, aunque en ninguna supera el 50%. Ver Tabla No. 8.

Tabla 8. Errores relacionados con el cumplimiento de las Directrices de la OMS para el manejo del dolor infantil

| Errores | 1ra Etapa Grupo control n ₁ = 93 | 2da Etapa Grupo de intervención n ₂ = 43 | Diferencia en % entre etapas |
|--|---|--|------------------------------------|
| | Frec. (%) | Frec. (%) | Dif(%) |
| Prescribe a demanda | 29 (31,2) | 5 (11,6) | -19,6 |
| Por una vía diferente a la oral | 19 (20,4) | 3 (7) | -13,5 |
| De acuerdo a la experiencia personal | 10 (10,8) | 3 (7) | -3,8 |
| Considera que no es necesario prevenir el dolor por procedimientos muy invasivos | 9 (9,7) | 1 (2,3) | -7,4 |

La interpretación de la tabla es descriptiva. Los % se calculan con respecto al total de cada grupo. Las respuestas no son excluyentes dado que un encuestado puede dar más de una.

La literatura revisada corrobora el arraigo de esta práctica: un estudio realizado por Moraes⁴⁰ en Uruguay en 2016, encontró que más de la mitad de los pacientes recibían analgesia no pautada. Un resultado similar fue obtenido en el año 2018 por Zunino *et al.*¹¹³, en Chile y sobre el mismo hecho vienen han alertado en la última década Breña, Maixé y Miró, Mayoral, Notejane, Pérez, Píriz, y Vargas.^{4,5,18,19,20,22,25}

Para conseguir un adecuado efecto y que este se mantenga a lo largo del tiempo, es recomendable utilizar siempre una administración regular (pautada) a intervalos prefijados cada 6, 8 o 12 horas, de acuerdo con la farmacocinética del principio activo elegido. Si un analgésico se administra a demanda, transcurre un tiempo, no despreciable, entre el momento en que el paciente solicita el analgésico, este es administrado y logra las concentraciones plasmáticas requeridas para provocar el efecto analgésico, en este tiempo el paciente sufre un dolor innecesario y evitable. Por otro lado, la eficacia analgésica depende precisamente de mantener niveles estables y suficientes del fármaco en sangre.⁴⁸

La persistencia de esta práctica pudiera relacionarse con el temor a las reacciones adversas de los analgésicos o también con la persistencia de mitos sobre la fisiología infantil.

Sobre el uso de una vía diferente a la oral, es bueno recordar que la vía intramuscular presenta una absorción muy errática y pobre, está contraindicada en el recién nacido por la mala perfusión tisular, por ser muy dolorosa y porque algunos fármacos básicos pueden producir necrosis tisular. Además, en los niños son frecuentes las contracturas musculares en la cara anterior y lateral del muslo y las lesiones nerviosas en el nervio ciático, así como la posibilidad de formación de abscesos, quistes y cicatrices.

En el caso de la vía endovenosa debe reservarse para el dolor agudo de intensidad moderada a severa, y hay que tener en cuenta que los niños tienen venas de pequeño calibre y suelen movilizarse más que el adulto, por lo que son frecuentes las dificultades a la hora de mantener las venas canalizadas.⁴⁷

Sumado a esto, las vías parenterales agregan un componente importante de ansiedad y temor que retroalimenta la percepción del dolor en los niños, estos prefieren la vía oral que no le representa una amenaza a la integridad física.⁵

3.2.1.4. Conocimientos sobre fisiología infantil

Los conocimientos sobre fisiología infantil en la primera etapa fueron predominantemente regulares (43,0 %) o insuficientes (39,8 %), de modo que las respuestas buenas sumaban menos de un 18 % y en la segunda etapa los que

mostraron insuficiente conocimiento fueron menores del 10 % y la proporción de respuestas que indicaban conocimiento bueno ascendió a más del 60 %.

Resalta la presencia de algunos mitos entre los que sobresalen, que los niños “se hacen menos dependientes a los opioides que el niño mayor o el adulto” o que “no puede identificarse ni evaluarse el dolor por la ausencia de comunicación verbal”.

(Ver Tabla 9)

Tabla 9. Mitos sobre fisiología infantil

| Mitos | 1ra Etapa Grupo control (n ₁ = 93) | 2da Etapa Grupo de intervención (n ₂ = 43) | Diferencia en % entre etapas |
|---|--|--|------------------------------------|
| | Frec. (%) | Frec. (%) | Dif(%) |
| Se hacen menos dependientes a los opioides que el niño mayor o el adulto | 21 (22,6) | 9 (20,9) | -1,7 |
| No puede identificarse ni evaluarse el dolor por la ausencia de comunicación verbal | 19 (20,4) | 4 (9,3) | -11,1 |
| Sienten menos dolor que el niño mayor o el adulto | 14 (15,1) | 2 (4,7) | -10,4 |
| Se hacen más dependientes a los opioides que el niño mayor o el adulto | 10 (10,8) | 1 (2,3) | -8,4 |
| Aliviarles el dolor puede ser más perjudicial que el dolor mismo | 7 (7,5) | 1 (2,3) | -5,2 |
| No es importante aliviarles el dolor porque no guardan memoria del mismo | 6 (6,5) | 3 (7,0) | 0,5 |
| El dolor no tratado los prepara positivamente para futuras experiencias | 4 (4,3) | 3 (7,0) | 2,7 |

La interpretación de la tabla es descriptiva. Los % se calculan con respecto al total de cada grupo. Las respuestas no son excluyentes.

Los mitos sobre la fisiología infantil han sido desacreditados totalmente, su persistencia puede estar relacionada con una formación deficiente en fisiología y con una superación no adecuada en farmacología analgésica, o con el trasfondo cultural o religioso individual de los profesionales encuestados, con creencias muy arraigadas y muy difíciles de modificar.^{17,43}

En la segunda etapa del estudio, la persistencia de mitos es mucho menor y esto parece estar relacionado con la contribución de la intervención educativa, donde se detallan los aspectos fisiológicos y anatómicos que fundamentan la percepción del dolor desde etapas tempranas de la vida.

3.2.1.5. Conocimientos sobre farmacología de los analgésicos

Los conocimientos sobre farmacología de los analgésicos fueron predominantemente insuficientes en ambas etapas, aunque en la segunda se aprecia una mejoría dada por el aumento en casi un 23 % de la proporción de los “regulares” y los buenos respecto a la primera etapa, suficiente para ser estimado como significativo ($p = 0,003$). En la segunda etapa la aparición de estos errores de conocimiento tiene proporciones menores, con una diferencia estadísticamente significativa, lo cual habla a favor del impacto positivo de la intervención educativa en los conocimientos sobre la farmacología de los analgésicos.

Esta mejoría en los conocimientos pudiera interpretarse como positiva, pero es bueno aclarar que las intervenciones educativas tienen una transcendencia limitada que se sustenta en la brecha entre adquirir conocimientos y cambiar de hábito o conducta.

Ortega *et al.*¹¹⁴, reportan una mejoría en los conocimientos relacionados con el manejo del dolor, tras una intervención educativa efectuada a personal de enfermería de dos instituciones de salud de segundo nivel de atención. En este estudio se utilizó el cuestionario de Conocimiento y Actitudes Respecto al Dolor de McCaffery y Robinson¹¹⁵. La intervención educativa consistió en presentaciones didácticas y discusiones interactivas sobre el rol de enfermería en el manejo y valoración del dolor, tratamiento farmacológico y no farmacológico, mitos y realidades del dolor y orientación al paciente y familiares sobre manejo del dolor.¹¹⁵ En la tabla 10 se muestran los principales errores relativos al conocimiento farmacológico sobre los analgésicos. En relación a esto, resulta insólito el hecho de que un por ciento de prescriptores le atribuya propiedades antiinflamatorias a la dipirona y al paracetamol. Los textos clásicos de Farmacología y toda la literatura académica referida a los analgésicos, confirma la carencia de propiedades antiinflamatorias de ambos fármacos a las dosis utilizadas en humanos^{51,72}. No se trata de un conocimiento nuevo, se trata de ciencia establecida durante más de dos décadas y el desconocimiento solo puede atribuirse a insuficientes conocimientos farmacológicos sobre los analgésicos.

Tabla 10. Errores de conocimiento sobre farmacología de los analgésicos

| Error (Conocimiento sobre farmacología de los analgésicos) | 1ra Etapa Grupo control (n ₁ = 93) | 2da Etapa Grupo de intervención (n ₂ = 43) | Diferencia en % entre etapas |
|---|---|---|------------------------------|
| | Frec. (%) | Frec. (%) | Dif (%) |
| Al prescribir un AINE debe tenerse en cuenta sobre todo su eficacia | 43 (46,2) | 24 (55,8) | 9,6 |
| La toxicidad gastrointestinal de los AINE depende de la vía de administración | 34 (36,6) | 4 (9,3) | -27,3 |
| Indica opioides solo para enfermedad oncológica terminal | 34 (36,6) | 8 (18,6) | -18,0 |
| La dipirona tiene propiedades antiinflamatorias | 33 (35,5) | 6 (14,0) | -21,5 |
| El paracetamol tiene propiedades antiinflamatorias | 33 (35,5) | 8 (18,6) | -16,9 |

La interpretación de la tabla es descriptiva. Los % se calculan con respecto al total de cada grupo. Las respuestas no son excluyentes.

Es de enfatizar, que en la segunda etapa la aparición de estos errores de conocimiento sobre farmacología de los analgésicos tiene, en general, proporciones menores, lo cual habla a favor del impacto positivo de la intervención educativa en los conocimientos sobre la farmacología de los analgésicos.

El error más frecuente relacionado con los conocimientos sobre AINE, fue que al prescribir un AINE debe tenerse en cuenta sobre todo la eficacia. Es conocido que los miembros de este grupo farmacológico tienen una eficacia equiparable, la elección del fármaco adecuado, en cada caso, debe basarse sobre todo en el perfil de seguridad. El ibuprofeno es uno de los menos gastrolesivos y más seguros en general y el recomendado como fármaco de elección en niños.¹¹

El considerar que la toxicidad gástrica depende de la vía de administración condiciona la prescripción de analgésicos por vía rectal creyendo con ello que se evade la toxicidad gástrica. Como ya se comentó, la gastrolesividad es independiente de la vía de administración y la estrategia de prevención radica en identificar a las poblaciones en riesgo, evitar la prescripción de dosis altas por tiempo prolongado, y en quienes requieren estos fármacos y tienen factores adicionales de riesgo de complicaciones gastrointestinales, prescribir de forma concomitante inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol.^{52,116,117}

El error más frecuente relacionado con los conocimientos sobre opioides fue la indicación de los mismos solo para enfermedad oncológica terminal. Esto coincide con lo reportado en la literatura. Notejane *et al.*⁵ informan la presencia de miedos y mitos frecuentes para el uso de opioides como son el temor a la depresión respiratoria, reservarlo para pacientes en etapa terminal, y temor a la adicción.

En un estudio sobre el uso de morfina en niños se reporta que la mitad de los médicos encuestados consideran que la morfina está reservada para el dolor del paciente oncológico y que la conjugación de falta de disponibilidad y el temor a la depresión respiratoria, ni siquiera permite pensar en morfina como alternativa válida para el dolor.¹¹⁸

Este resultado es consecuente con la respuesta a la pregunta 12 del cuestionario (Ver Tabla 4) donde solo una pequeña proporción de encuestados (9,7 % en la primera etapa y 9,3 % en la segunda), declara prescribir opioides con frecuencia.

No se aprecian diferencias significativas entre etapas respecto a la prescripción de estos fármacos y esto se debe a que la intervención educativa no modificó factores condicionantes de la prescripción y que no dependían del prescriptor o de sus conocimientos, como la ausencia de protocolos para el manejo del dolor, la existencia de trabas burocráticas para la prescripción de estos fármacos, o la escasa variedad de opioides en el CBM.

3.2.1.6. Barreras en la prescripción de AINE y opioides

A pesar de que en el caso de las barreras en la prescripción de AINE y opioides no procede la prueba de asociación e independencia debido a que los resultados no son mutuamente excluyentes, ya que un apreciable número de profesionales mencionaron ambos simultáneamente, una simple mirada a los resultados mostrados en la tabla 4, permite apreciar que estas son similares entre las etapas, con diferencias límite de cinco unidades porcentuales, salvo en el caso de riesgo de toxicidad renal para AINE, que muestra una diferencia de 20,5 puntos porcentuales y que es mayor para los que recibieron la intervención.

Tradicionalmente la toxicidad gástrica, que eleva la mortalidad secundaria a hemorragia digestiva, ha emergido como una limitante en la prescripción de este tipo

de fármacos. Los resultados de la presente investigación no difieren de lo encontrado en la literatura.

Un estudio sistemático acerca de la variabilidad entre diferentes AINE sobre el riesgo de hemorragia digestiva alta en forma específica, concluye que la inhibición profunda y coincidente de ambas isoenzimas de la COX se asocia a mayor riesgo de hemorragia digestiva y que los AINE con una semivida de eliminación prolongada y con formulaciones de liberación retardada se asocian a un riesgo más alto que los AINE con semivida de eliminación corta.¹¹⁹

Si tenemos en cuenta que los AINE disponibles en el CBM cubano son inhibidores de ambas isoenzimas de la COX²⁹, parecería justificable el temor a prescribirlos, pero la alternativa de utilizar ibuprofeno, de menor riesgo, o paracetamol o dipirona, así como el uso de IBP en casos de administración prolongada o riesgo asociado, también son valederas y hacen menos explicable la no prescripción de AINE para el dolor por cuestiones de seguridad.¹²⁰⁻¹²¹

Como advierte un estudio realizado en el Reino Unido donde se valora la seguridad, eficacia y tolerabilidad de ibuprofeno y paracetamol, los efectos gastrointestinales de ibuprofeno en niños han reportado un bajo riesgo de sangrado gastrointestinal (7,2 por 100.000) sin diferencia estadísticamente significativa en sangrado respecto al paracetamol.¹²¹

En cuanto al riesgo de toxicidad renal por AINE, de acuerdo a Chávez *et al.*⁵⁵, aún con dosis adecuadas, los niños que reciben AINE están sometidos a un alto riesgo de lesión renal aguda y aunque este riesgo es mayor en niños hospitalizados, no es menos cierto que puede aparecer en pacientes ambulatorios con factores de riesgo sobreañadidos, como la deshidratación, la insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática o síndrome nefrótico. Destaca, además, que la depleción de volumen y las altas dosis de AINE se asocian con mayor gravedad.

Todo esto sugiere cierta ambigüedad a la hora de establecer el beneficio o el perjuicio en la existencia de barreras para la prescripción de AINE. Pudiera afirmarse que las barreras son beneficiosas en la medida en que se evitan toxicidades y no tanto por la posibilidad de infraprescripción y por ende de infratratamiento del dolor infantil. El punto medio, que valore beneficio-riesgo en

cada caso individual, es lo recomendado para una prescripción racional y sin barreras.

Con respecto a los opioides, las barreras más frecuentes para la prescripción relacionadas con el prescriptor, fueron, en ambas etapas, el temor a la depresión respiratoria, seguida del temor a la adicción.

La depresión respiratoria, como ya se ha comentado, es más frecuente a dosis altas y si se usa la vía parenteral y de mayor riesgo en pacientes con condiciones respiratorias preexistentes. Un adecuado ajuste de dosis y una valoración adecuada del riesgo minimizan la aparición de este efecto adverso.⁷

Con respecto a la dependencia, la física puede controlarse con una adecuada titulación de dosis y un retiro progresivo del tratamiento, mientras que la psicológica por lo general obedece a una conducta adictiva pre-existente y en la práctica es poco frecuente que los pacientes con dolor la desarrollen.⁷⁷

Sin embargo, la posibilidad real de que los propios pacientes o terceras personas usen los opioides indebidamente con fines recreativos, hace que el médico se limite en prescribirlos para evitar implicaciones legales. Aún con la propia enfermedad oncológica persisten estos prejuicios y muchas veces el paciente sufre dolor innecesariamente.

No deja de ser inquietante que en países desarrollados como Estados Unidos, exista lo que se ha dado en llamar una “epidemia de opioides”, con numerosos casos de muerte por sobredosis^{17,122}. Sin embargo, el mal uso de estos fármacos y las prescripciones sin fundamento médico apropiado, no pueden conllevar a la medida drástica de una limitación en la prescripción de analgésicos opioides y con ello dejar sin tratamiento a aquellos pacientes con dolor moderado a severo.

En general la presencia de estas barreras generan dolor infratratado en los pacientes pediátricos, con un aumento de morbimortalidad y con mayores tasas de efectos fisiopatológicos negativos.

3.2.1.7. Formación y superación en analgesia

Como se muestra en la tabla 4, en la primera etapa un 40,9 % refiere no haber recibido formación en dolor, mientras en la segunda etapa, la totalidad de los

encuestados afirma haber recibido formación solo en postgrado, algo que pudiera referirse a la propia intervención educativa.

En cuanto a la superación, la tabla 4 indica que predominan los encuestados que no han leído ningún artículo sobre dolor en los últimos tres años y los que no han participado en ningún evento científico sobre dolor en el mismo período. En la segunda etapa la situación se comporta de manera similar.

Si se tiene en cuenta que en la primera etapa la media de edad fue de 40,1 años y en la segunda etapa fue de 43,3, diferencia que se evidenció como no significativa, se puede deducir que una buena parte de estos profesionales se formaron con el programa de medicina vigente desde 1985 y perfeccionado en 2010 (sexto plan de estudios desde el triunfo de la Revolución)¹²³ donde el tema dolor no tiene destinadas las suficientes horas de estudio, se trata como un síntoma de la enfermedad que lo ocasiona y no como un problema en sí mismo y el estudio se encamina solo hacia el diagnóstico de la enfermedad que lo causa.¹²⁴

Por otra parte, no existe una integración entre las diferentes asignaturas y disciplinas y no existen tampoco suficientes cursos de posgrado, diplomados o maestrías que aborden el tema dolor, ni se investiga este tópico con la celeridad y frecuencia requeridas.¹²⁴

Y esta situación no parece ser única en Cuba, en Europa los estudiantes de medicina solo reciben una media de doce horas de formación acerca del dolor, según indica el estudio *Advancing the Provision of Pain Education and Learning (APPEAL)*, donde además se registra que el tema dolor no se incluye para nada en el currículo de 17 escuelas de medicina europeas.¹²⁵

Son encomiables iniciativas como la de la Fundación Grünenthal en España, a la que se han sumado la Universidad de Alcalá, la Universidad Rey Juan Carlos, la Universidad de Salamanca y la Universidad Complutense de Madrid, entre otras. Estas instituciones comparten un contenido en formato *online* sobre dolor que forma parte del programa de formación *Pain Education*. Esta herramienta sirve como bibliografía tanto al docente como al estudiante y contribuye a la actualización sobre dolor infantil de un modo dinámico y asequible.¹²⁶

Para el expresidente de la IASP, Dr. Fernando Cerveró¹²⁷, es lamentable que en la mayor parte de las facultades de Medicina del mundo no exista un estudio sistemático del dolor y que este se aborde solamente como un síntoma y de modo disperso. La IASP eligió al año 2019 como el Año Mundial contra el Dolor en los pacientes más vulnerables, en los que incluyó a los bebés y niños pequeños, y definió entre sus objetivos explorar las necesidades formativas del personal sanitario en la atención a estas personas, e identificar las áreas de investigación y desarrollo relevantes en este campo.¹²⁷

Por último, sobre este factor condicionante, si se relaciona la proporción de encuestados que dijeron no recibir formación en dolor con la variable superación, encontramos entonces que, en ambas etapas, casi un 50 % de ellos no leyó ningún artículo sobre dolor en los últimos tres años y más de un 70 % no participó en ningún evento o curso sobre esta temática. Si bien la formación depende de un programa, la superación es algo personal que solo depende de la voluntad y el interés individual.

La intervención no afectó estas características, como se aprecia dada la no significación de las pruebas Chi-cuadrado de asociación e independencia. Esto es consecuente con el hecho de que la evaluación de la misma fue casi inmediata, lo que dejó poco tiempo para la lectura de artículos o para la participación en eventos y cursos sobre dolor que, por otra parte, no siempre están disponibles. Se espera, no obstante, que la intervención haya despertado el interés por el tema.

3.2.2. Factores no dependientes del prescriptor

Tabla 11. Factores no relacionados con el prescriptor que condicionan la prescripción

| Factor no relacionado con el prescriptor | 1ra Etapa (Grupo control) (n ₁ = 93) | H1 (p)* | 2da Etapa (Grupo de intervención) (n ₂ = 43) | Diferencia en % entre etapas | Prueba Comparación de Proporciones |
|--|---|----------------|---|------------------------------|------------------------------------|
| | Frec. (%) | | Frec. (%) | Dif(%) | p |
| Ausencia de protocolo o guía de práctica clínica para el manejo farmacológico del dolor en Pediatría | 73 (78,5) | > 70 % (0,044) | 40 (93,0) | 14,5 | 0,036 (s) |
| Ausencia de protocolo para el uso de escalas de evaluación del dolor | 86 (92,5) | > 85 % (0,023) | 41 (95,3) | 2,9 | 0,530 (ns) |
| Escasa variedad de AINE en el CBM | 40 (43,0) | < 55 % (0,013) | 22 (51,2) | 8,2 | 0,375 (ns) |
| Escasa variedad de Opioides en el CBM | 25 (25,9) | < 40 % (0,006) | 25 (58,1) | 31,3 | 0,000 (s) |
| Trabas administrativas que complejizan la prescripción de opioides | 28 (30,1) | < 40 % (0,031) | 24 (55,8) | 25,7 | 0,004 (s) |

Los % se calculan con respecto al total de cada grupo.

(*) Prueba de estimación de proporciones para una sola muestra.

ns: no significativo s: significativo

AINE: Antiinflamatorios no esteroideos

CBM: Cuadro Básico de Medicamentos de Cuba

Como se aprecia en la tabla 11, todos los factores no relacionados con el prescriptor fueron significativos en la prueba de estimación de proporciones de una sola muestra, por lo que se pueden esperar en la población características similares. La mayoría de los profesionales declara la ausencia de protocolos para el uso de escalas de evaluación del dolor y para el manejo del dolor en su centro hospitalario, mientras que una pequeña proporción de encuestados afirma que estos protocolos existen.

Este hecho constituye una contradicción que puede tener su base en un desconocimiento de políticas institucionales que no quiere ser admitido por parte del prescriptor, y constituir un sesgo de aceptabilidad social donde el encuestado altera sistemáticamente las respuestas en la dirección que percibe como buena o deseable.¹¹²

La ausencia de protocolos sobre el tratamiento del dolor sobresale en la literatura como una de las causas principales del mal manejo del mismo.^{5,18,20-22,27,128}

Tanto la OMS como otras organizaciones internacionales se han pronunciado sobre la necesidad de elaborar documentos para regir el manejo del dolor. Protocolizar la conducta ante un paciente con dolor tiene la ventaja de que aún con déficits en la esfera del conocimiento farmacológico, este pueda ser tratado de manera eficiente. La *Joint Commission for the Accreditation of Health Care Organizations* (JCAHO) estableció, desde el año 2001, estándares para el manejo del dolor que obligan a los hospitales estadounidenses a tener políticas para la evaluación y el tratamiento del dolor y para garantizar que el personal esté informado y cumpla con ellas.¹²⁹

En España, en el Hospital Gregorio Marañón, se implementó la primera guía sobre el dolor del niño hospitalizado a finales del año 2017, lo que ha supuesto que la cantidad de niños con dolor ha bajado en 10 puntos y la detección del dolor por parte de enfermería ha aumentado en hasta un 70% tras un poco más de un año. Esta guía contempla entre otros aspectos, la inclusión de cuatro tipos de protocolos de medición del dolor, de acuerdo a la edad del niño y su desarrollo cognitivo, así como el desarrollo de métodos para prevenir el dolor de las manipulaciones terapéuticas. La guía fue premiada en la V Edición del Premio a la Labor contra el Dolor Infantil de la Sociedad Española del Dolor.¹³⁰

En el año 2017 se comenzó a implementar un protocolo para el manejo del dolor por procedimientos invasivos en recién nacidos, en el Hospital ginecobstétrico Julio R. Alfonso Medina, de la provincia Matanzas, Cuba. En este protocolo se incluyeron medidas farmacológicas (uso de fentanilo) y no farmacológicas (administración de sacarosa, succión no nutritiva, lactancia materna, contacto piel a piel) y se comparó la intensidad del dolor según la escala COMFORTneo en un grupo “antes” y un grupo “después”. El estudio concluyó que el protocolo fue efectivo en la disminución de la intensidad del dolor.¹³¹

Si bien la intervención educativa no cambia estos resultados, puesto que no tiene la capacidad de modificar políticas institucionales, sí puede despertar el interés sobre el tema, y motivar a los prescriptores a que sugieran la elaboración de protocolos y guías a las autoridades competentes.

Con respecto a la variedad de AINE, aunque el CBM no incluye fármacos como ketoprofeno, dexketoprofeno, ketorolaco o diclofenaco oral, con efectividad demostrada en el alivio del dolor agudo (aunque muchos de ellos con usos fuera de ficha técnica y solo en niños mayores de 12 años)¹¹⁷, sí cuenta con fármacos de mejor relación beneficio-riesgo como el paracetamol y el ibuprofeno, con los que puede lograrse una prescripción racional y por tanto, no puede considerarse la escasa variedad de AINE como una verdadera barrera en la prescripción de estos fármacos.²⁹

En cuanto a los opioides, en Cuba no se dispone de morfina oral en ninguna de sus formas, ni tampoco de otros opioides orales fuertes como la oxycodona, la hidrocodona y la hidromorfona, que son más costosos a nivel mundial. Formas farmacéuticas más apropiadas para la edad pediátrica, como es el caso del fentanilo oral transmucosa, también están ausentes²⁹. Esto dificulta el tratamiento del dolor crónico moderado a severo y hace prácticamente imposible el tratamiento del dolor irruptivo o la rotación de opioides, sobre todo si tenemos en cuenta las restricciones de la Food and Drugs Administration (FDA) relativas a la codeína y el tramadol.^{132,133}

Un estudio realizado en Guayaquil, Ecuador, sobre el uso de morfina en niños, reseña que el desconocimiento médico y la falta de disponibilidad en las farmacias constituyen las barreras primarias para tratar el dolor severo en la población pediátrica, situación que contradice la práctica habitual que se lleva a cabo en otras latitudes.¹¹⁸

En relación a las trabas administrativas que complejizan la prescripción de estos fármacos, es un hecho que en Cuba existe disposición política y una legislación que apoya la prescripción de opioides, que se revisa y actualiza periódicamente. Estas regulaciones son el Programa Nacional de Medicamentos y las Normas Nacionales de Estupefacientes, ambas promulgadas por el Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Los requerimientos y aprobaciones de nuevos fármacos en el cuadro básico del Formulario Nacional de Medicamentos del país son estudiados por un grupo de expertos de diversas especialidades médicas y luego son sometidos a consideración de las autoridades decisoras.⁸⁸

La prescripción y dispensación de los fármacos opioides se realiza durante las 24 horas del día. Se prescribe en recetas médicas o talonario de estupefacientes, según corresponda y son entregados en las farmacias acreditadas (hospitalarias y las principales farmacias de atención de urgencias).

Las normas actuales del país facilitan el acceso a estos medicamentos. Aunque estas normas no limitan la prescripción, dispensación/distribución y uso de medicamentos, son necesarias algunas modificaciones y flexibilizaciones, ya que el desconocimiento, el exceso de control y la falta de recursos, dificultan la calidad de la atención al dolor.⁸⁸

Pudiera parecer que la intervención educativa modificó la percepción sobre las trabas administrativas en la prescripción de opioides y sobre la escasa variedad de estos fármacos en el CBM, dado el aumento significativo de la proporción de prescriptores que reportaban estas barreras en la segunda etapa. Si se analiza con profundidad este comportamiento, puede interpretarse como una toma de conciencia del prescriptor, que ya concibe prescribir estos fármacos porque ha recibido información que esclarece sus dudas o temores al respecto, pero se topa con barreras que él no puede cambiar.

3.3. Fármacos que suelen prescribirse

Tabla 12. Fármacos que suelen prescribirse

| Opciones | 1era Etapa (Grupo control) (n ₁ = 93) | | | 2da Etapa (Grupo de intervención) (n ₂ = 43) | | |
|-----------------------|--|-----------------------|--|---|-----------------------|----------------------------|
| | AINE | Opioide | Coadyuvante | AINE | Opioide | Coadyuvante |
| | Frec. (%) | Frec. (%) | Frec. (%) | Frec. (%) | Frec. (%) | Frec. (%) |
| Primera opción | Ibuprofeno 39 (41,9) | Morfina 15 (16,1) | Amitriptilina 10 (10,8) | Ibuprofeno 24 (55,8) | Codeína 15 (34,9) | Amitriptilina 20 (46,5) |
| | Dipirona 19 (20,4) | Codeína 13 (14,0) | Gabapentina Carbamazepina Ketamina Clorpromacina 2 c/u* (2,2,) | Dipirona 8 (18,6) | Morfina 12 (27,9) | Carbamazepina 6 (14,0) |
| | Paracetamol 10 (10,8) | Tramadol 6 (6,5) | Esteroides Difenhidramina Dexclorfeniramina 1 c/u* (1,1) | Naproxeno 5 (11,6) | Tramadol 9 (20,9) | Gabapentina 4 (9,3) |
| Segunda opción | Naproxeno 17 (18,3) | Tramadol 11 (11,8) | Amitriptilina 4 (4,3) | Paracetamol 11 (25,6) | Tramadol 15 (34,9) | Gabapentina 6 (14,0) |
| | Paracetamol 13 (14,0) | Meperidina 4 (4,3) | Clorpromacina 3 (3,2) | Naproxeno 7 (16,3) | Codeína 11 (25,6) | Carbamazepina 5 (11,6) |

| | | | | | | |
|---|-------------------------|--|---|-------------------------|---|---|
| | Ibuprofeno 11 (11,8) | Morfina Codeína 3 c/u* (3,2) | Gabapentina Carbamazepina Difenhidramina Sertralina 2 c/u* (2,2,) | Ibuprofeno 6 (14,0) | Morfina 2 (4,7) | Amitriptilina 3 (7,0) |
| Tercera opción | Ibuprofeno 17 (18,3) | Meperidina 4 (4,3) | Gabapentina 4 (4,3) | Paracetamol 8 (18,6) | Codeína 4 (9,3) | Gabapentina 3 (7,0) |
| | Piroxicán 8 (8,6) | Tramadol Papaverina 3 c/u* (3,2) | Sertralina Clorpromacina 2 c/u* (2,2,) | Dipirona 5 (11,6) | Morfina Tramadol 3 c/u* (7,0) | Amitriptilina Midazolam 2 c/u* (4,7) |
| | Naproxeno 6 (6,5) | Morfina Codeína 2 c/u* (2,2) | Amitriptilina Midazolam Fenitoína 1c/u* (1,1) | Ibuprofeno 4 (9,3) | Ranitidina Meperidina 2c/u* (4,7) | Clonazepam Carbamazepina Difenhidramina Sertralina Fenitoína Vitaminas 1 c/u* (1,1) |
| <i>*c/u: cada uno. La interpretación de la tabla es descriptiva. Los % se calculan con respecto al total de cada grupo.</i> | | | | | | |

El ibuprofeno, la morfina y la amitriptilina, en la primera etapa, y el ibuprofeno, la codeína y la amitriptilina, en la segunda, resultaron los fármacos que más suelen prescribirse en primer lugar.

En el caso de los AINE los resultados indican que en ambas etapas se prescriben fármacos de mejor relación beneficio riesgo. Conclusiones similares se obtuvieron en un estudio realizado en Reino Unido, donde se reporta una tendencia a la prescripción de ibuprofeno y paracetamol como analgésicos, y donde fue más frecuente la prescripción de paracetamol para la fiebre y de ibuprofeno para el dolor y la inflamación.¹²¹

El informe sobre la utilización de AINE en España, durante el periodo 2013-2016 reporta que el subgrupo de derivados del ácido propiónico fue el de mayor consumo pese a la disminución en el mismo respecto al año 2013. Por principios activos, los más utilizados fueron: el ibuprofeno con un 36,09 % del total de consumo de AINE en el año 2016, seguido por el naproxeno (22,60 %) y el etoricoxib (9,50 %), a diferencia del año 2013 donde fueron ibuprofeno (42,37 %), naproxeno (14,19 %) y diclofenaco (11,32 %).¹³⁴

Estos cambios, explica el documento, podrían estar relacionados con la revisión de la seguridad de los AINE en el año 2012 en la que el ibuprofeno y el naproxeno se postulaban como los medicamentos más seguros del grupo, mientras que para diclofenaco se encontraba un pequeño aumento del riesgo de efectos adversos

cardiovasculares en comparación con otros AINE, lo cual se confirmó en una evaluación posterior, estableciéndose restricciones para el uso de este fármaco. El estudio no registra el consumo según grupo etario.¹³⁴

Una revisión crítica de la literatura pediátrica en los últimos 15 años, concluye que el ibuprofeno es el AINE más usado en el mundo para tratar la inflamación, el dolor ligero a moderado y la fiebre en niños y es el único aprobado para su uso en mayores de tres meses. La eficacia de este fármaco ha sido ampliamente documentada en la literatura y es el AINE que menos efectos adversos gastrointestinales provoca, la toxicidad renal es dependiente de la dosis y está asociada a la deshidratación previa del paciente. Existe, además, un amplio consenso sobre su uso como antipirético solo en casos de no respuesta al paracetamol.¹³⁵

Aunque no se puede descartar que la prescripción preferencial de ibuprofeno, en el presente estudio, haya estado relacionada con la disponibilidad de analgésicos en el período estudiado, es alentador que los encuestados no prescriban con frecuencia aspirina, indometacina y sobre todo piroxicam, fármacos existentes en el CBM cubano, pero de peor relación beneficio riesgo respecto a ibuprofeno y paracetamol y con toxicidades y contraindicaciones importantes. La intervención educativa refuerza estos conocimientos y podría tener una repercusión a largo plazo también en concepto de consumo de AINE y costo de los mismos.

En el caso de los opioides, si bien la morfina resulta el fármaco más prescrito en la primera etapa y es, como se comentó anteriormente, el opioide de elección en Pediatría, el porcentaje de prescriptores que la indican es bajo respecto al total, lo que habla de la permanencia de ciertas aprensiones sobre el uso de este compuesto, comentadas con anterioridad en este documento.¹¹⁸

En la segunda etapa resulta la codeína el fármaco más prescrito en primer y, en tercer lugar, y el tramadol en segundo, ambos fármacos con gran variabilidad en su metabolismo como se comentó anteriormente. En los años 2017 y 2018, la FDA actualizó la restricción que había hecho en 2013 sobre los fármacos codeína y tramadol en menores de 12 años. En el caso de la codeína restringe el uso en

menores de 18 años tanto para el tratamiento del dolor como de la tos, por presentar un mayor riesgo de abuso, dependencia, sobredosis y depresión respiratoria.¹³³

En cuanto al tramadol, restringe el uso para el dolor en menores de 18 años que hayan sido sometidos a una cirugía para extirpar las amígdalas y/o adenoides, en los niños obesos o que tienen condiciones como apnea obstructiva del sueño o enfermedad pulmonar grave y en madres que lactan, debido al riesgo de depresión respiratoria en el lactante.¹³²

Estas regulaciones de la FDA fueron expuestas y debatidas durante la intervención educativa, sin embargo, la mayoría de los prescriptores las desconocían y en su contra argumentaron la ausencia de otros opioides débiles u opioides fuertes para la vía oral en el CBM, que les permitieran sustituir a la codeína y el tramadol y la necesidad de utilizar estos dos fármacos ante la alternativa de no tratar el dolor leve o moderado que no respondía a los AINE.

En el caso de los coadyuvantes se prescriben los fármacos de mayor experiencia clínica. De acuerdo al documento “Directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas”, aunque no existen evidencias sobre el uso de los antidepresivos en el tratamiento del dolor en los niños, sí existe una extensa práctica clínica con el uso de la amitriptilina en esta indicación. Se trata, además, de un fármaco disponible y barato.¹¹

Una revisión de ensayos controlados aleatorizados, para evaluar la eficacia analgésica y los eventos adversos de los antidepresivos usados para tratar el dolor no relacionado con el cáncer en niños y adolescentes, concluyó que no hubo datos suficientes para el análisis y por tanto no pudieron realizar comentarios acerca de la eficacia o los efectos perjudiciales del uso de antidepresivos. Los autores agregan que, a partir de ensayos controlados aleatorizados en adultos, se sabe que algunos antidepresivos como la amitriptilina pueden proporcionar cierto alivio del dolor en afecciones de dolor crónico no relacionadas con el cáncer.¹³⁶

Otra revisión concluye que no hay seguridad acerca de si los fármacos antiepilépticos brindan alivio al dolor crónico no relacionado con el cáncer en niños y adolescentes y que no se encontró evidencia que indique que un tipo de fármaco antiepiléptico sea más efectivo que otro. No obstante, a partir de ensayos

controlados aleatorizados en adultos se sabe que algunos antiepilépticos, como la gabapentina y la pregabalina, pueden ser efectivos en algunas afecciones de dolor crónico.¹³⁷

Hasta aquí parece alentador el hecho de que, a pesar de los errores de conocimiento y la escasa superación en analgesia encontrados en la primera etapa, los prescriptores encuestados digan prescribir fármacos considerados como de mejor relación beneficio riesgo en el caso de los AINE, estándares en el manejo del dolor moderado a severo en el caso de los opioides y de mayor experiencia clínica en el caso de los coadyuvantes. Y sobre todo que esto se mantenga en el caso de los AINE y los coadyuvantes tras la intervención educativa.

Sin embargo, no se puede dejar de mencionar la alta proporción de encuestados que no respondió a estas preguntas y la existencia de errores de identificación de fármaco según grupo farmacológico, que se encontraron en ambas etapas, aunque en pequeña proporción en esta última, tal como se muestra en las tablas 14 y 15.

Tabla 13. Encuestados que no respondieron sobre los fármacos que suelen prescribir.

| Grupo Farmacológico | Opciones | 1ra Etapa Grupo control (n ₁ = 93) | 2da Etapa (Grupo de intervención) (n ₂ = 43) | Diferencia en % entre etapas | Prueba Asoc Indep |
|---------------------|----------------|---|--|------------------------------------|-------------------------|
| | | Frec. (%) | Frec. (%) | Dif(%) | p |
| AINE | Primera opción | 15 (16,1) | 2 (4,6) | -11,5 | 0,060 (ns) |
| | Segunda opción | 32 (34,4) | 6 (13,9) | -20,5 | 0,013 (s) |
| | Tercera opción | 52 (55,9) | 21 (48,8) | -7,1 | 0,442 (ns) |
| Opioides | Primera opción | 56 (60,2) | 4 (9,3) | -50,9 | 0.000 (s) |
| | Segunda opción | 71(76,3) | 14 (32,5) | -43,8 | 0.000 (s) |
| | Tercera opción | 79 (84,9) | 29 (67,4) | -17,5 | 0,019 (s) |
| Coadyuvantes | Primera opción | 64 (68,8) | 9 (20,9) | -47,9 | 0,000 (s) |
| | Segunda opción | 71 (76,3) | 17 (39,5) | -37,89 | 0,000 (s) |
| | Tercera opción | 82 (88,1) | 30 (69,8) | -18,3 | 0,009 (s) |

Los % se calculan con respecto al total de cada grupo.

Tabla 14. Errores de identificación de fármacos según grupo farmacológico

| Grupo | 1ra Etapa (Grupo control) (n ₁ = 93) | 2da Etapa (Grupo de intervención) (n ₂ = 43) | Errores más frecuentes por Fármaco (Frec.) |
|--------------|---|--|--|
| | Frec. (%) | Frec. (%) | |
| AINE | 2 (2,2) | 0 (0,0) | Metocarbamol (2) |
| Opioides | 2 (2,2) | 2 (4,6) | Diclofenaco (1) Espasmoforte (1) Naloxona (1) Lidocaína (1) |
| Coadyuvantes | 12 (12,9) | 0 (0,0) | Codeína (1) Diclofenaco (4) Dipirona (4) Paracetamol (3) |

Los % se calculan con respecto al total de cada grupo.

En el caso de la no respuesta, en la tabla 13 se aprecia que, en las tres opciones, pero sobre todo en la segunda y la tercera, las proporciones más altas corresponden a los opioides y a los coadyuvantes. Esto pudiera deberse al hecho de que la pregunta inquiriere sobre hábitos de prescripción y los encuestados no suelen prescribir estos grupos farmacológicos. En el caso de los opioides esto sería consecuente con la respuesta a la pregunta 12 donde solo una pequeña proporción de encuestados (9,7 % en la primera etapa y 9,3 % en la segunda), declara prescribir opioides con frecuencia. (Ver Tabla 4)

En el caso de los coadyuvantes, por lo general estos fármacos se prefieren para el tratamiento del dolor neuropático y suelen prescribirse con menos frecuencia. Resultados similares son reportados por Notejane *et al.*⁵

También pudiera deberse a un sesgo por fatiga, si se tiene en cuenta que se trata de una de las preguntas finales del cuestionario. La experiencia en este campo indica que el tiempo que entrevistadores y entrevistados están dispuestos a invertir en una encuesta, suele ser de diez a veinte minutos y que tiempos más prolongados no son por lo general factibles.¹¹²

En la segunda etapa la proporción de prescriptores que deja sin responder la pregunta es mucho menor con diferencias significativas en todos los grupos,

excepto en la tercera opción de los AINE, lo que pudiera deberse a la influencia de la intervención educativa.

Los errores de identificación de fármaco según grupo farmacológico, (Ver tabla 14) están referidos mayoritariamente al grupo de los coadyuvantes, donde se mencionan opioides, analgésicos puros y AINE como integrantes del grupo.

En la segunda etapa estos errores disminuyen considerablemente, hasta la ausencia total en el caso de los AINE y los coadyuvantes. Sin embargo, este es un conocimiento que no depende de una actualización. Vale aclarar que se trata de nombres genéricos de fármacos, no de nombres comerciales que pueden cambiar en dependencia del laboratorio que los fabrica, lo que crea confusión entre los prescriptores. Tampoco se trata de fármacos de reciente salida al mercado, o no existentes en Cuba, sino que llevan en uso varias décadas y forman parte del CBM cubano. Es más probable que se trate de déficits antiguos en conocimientos básicos que vienen desde el pregrado y se acumularon y arraigaron con el tiempo.

3.4. Patrón de prescripción

La información relativa a los fármacos que más se suelen prescribir de cada grupo farmacológico (pregunta 16), y al cumplimiento de las Directrices de la OMS para el manejo de dolor infantil (pregunta 6), o sea qué se prescribe y cómo se prescribe, permitió caracterizar el patrón de prescripción en ambas etapas, tal como se muestra en la tabla 15, y que son resumidas en el gráfico 1 ANEXO 5.

Tabla 15. Valoración del Patrón de Prescripción

| Patrón | 1ra Etapa (Grupo control) (n₁ = 93) | H₁ (p)* | 2da Etapa (Grupo de intervención) (n₂ = 43) | Diferencia en % entre etapas | Comparación de proporciones (grupos indep.) | Prueba Asoc Indep |
|---------------|---|-------------------------------|---|---|--|------------------------------|
| | Frec. (%) | | Frec. (%) | Dif (%) | p (sig) | p |
| Bueno | 6 (6,5) | < 15 % (0,010) | 18 (41,9) | 35,4 | 0,000 (s) | 0,000 (s) |
| Regular | 39 (41,9) | < 55 % (0,008) | 23 (53,5) | 11,6 | 0,208 (ns) | |
| Insuficiente | 48 (51,6) | > 40 % (0,015) | 2 (4,7) | -47,0 | 0,000 (s) | |
| Total | 93 (100,0) | | 43 (100,0) | | | |

Los % se calculan con respecto al total de cada grupo.

(*) Prueba de estimación de proporciones para una sola muestra.

ns: no significativo s: significativo

La situación con el patrón de prescripción en la primera etapa, con el predominio del “insuficiente”, alta proporción de “regular” y muy baja de “bueno”, está cerca de considerarse un revés de connotaciones considerables, sobre todo porque esta situación, parece ser extrapolable al resto de los Hospitales pediátricos de La Habana y pudiera ser una constante de mal manejo del dolor infantil en la provincia. Las modificaciones derivadas de la intervención educativa, pueden valorarse de positivas con una clara tendencia a la mejoría, por cuanto además de aumentar la proporción de los considerados “bueno” y “regular”, disminuye la del “insuficiente” con una diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo, no puede dejar de mencionarse la subjetividad de esta afirmación, puesto que hace referencia a hábitos de prescripción y no a la prescripción en sí misma, medida directamente a través del análisis de recetas médicas o mediante estudios de consumo.

En la literatura de los últimos 10 años, existen pocas investigaciones relacionadas con la implementación de una estrategia educativa para modificar los hábitos de prescripción de analgésicos en general y particularmente en el área de la pediatría. Un estudio realizado en Colombia en el año 2010 analiza el efecto de dos intervenciones educativas con un intervalo de seis meses sobre el uso de AINE, medido en costos totales y dosis diaria definida (DDD) por consultas de urgencias y ambulatorias. Los autores concluyen que los resultados fueron positivos con una disminución de los costos y del consumo de ibuprofeno y naproxeno oral, así como diclofenaco inyectable, y que hubo una participación y actitud favorable por parte de los médicos generales que recibieron la intervención.¹⁰⁰

Otro estudio realizado en Noruega en el año 2019, donde se empleó el método conocido como “*academic detailing*”, una intervención educativa donde se ofrece información científica basada en la evidencia de una forma interactiva y muy sintética y concreta; tuvo como objetivo examinar el impacto de este método sobre la tasa de prescripción de diclofenaco, naproxeno y de los AINE en general y obtuvo como resultados una reducción estadísticamente significativa en la tasa de prescripción de diclofenaco y un aumento de la prescripción de naproxeno, lo cual se mantuvo al final del período de seguimiento de 12 meses.¹³⁸

Pero modificar los hábitos de prescripción es una meta más difícil de lograr, en estos casos la literatura científica es plena en ejemplos que ilustran la necesidad de una educación continuada, una supervisión sistemática de la prescripción, estrategias conductuales y participativas basadas en problemas concretos y el uso, en ocasiones, de medidas regulatorias, sin omitir la implementación de protocolos de acción y guías clínicas.¹³⁹⁻¹⁴¹

Estos resultados sugieren que la intervención educativa no es suficiente para modificar favorablemente el manejo del dolor infantil, se hace necesario un trabajo conjunto entre pediatras y otros especialistas para crear guías prácticas de manejo del dolor y protocolizar este en cada centro asistencial. Como se argumentaba antes, aún con déficits de conocimientos por parte de los profesionales, es posible un manejo óptimo del dolor si este está protocolizado.

Por otro lado, esta alternativa está lejos de ser ideal puesto que reduce la prescripción al mero cumplimiento de un protocolo. Lo ideal, lo esperado, es que los prescriptores posean los conocimientos farmacológicos suficientes para cumplir un protocolo con un nivel de entendimiento y de razonamiento de sus supuestos que haga posible su flexibilización en las situaciones en que esto sea necesario, por ejemplo, ante la aparición de reacciones adversas graves o problemas con la disponibilidad de los analgésicos indicados.

Finalmente, para dar respuesta a la hipótesis de este estudio, se analizó la asociación entre el patrón de prescripción y aquellas variables que, dentro de los FSDP, estuvieran relacionadas con el conocimiento sobre manejo del dolor y las que, dentro de los FNDP, estuvieran relacionadas con la disponibilidad de los fármacos analgésicos.

De esta prueba se excluyeron las variables: conocimiento sobre fisiología infantil y mitos sobre fisiología infantil, por considerar que no influyen directamente en las características del patrón de prescripción. Estas variables determinarían si se prescribe o no, pero no qué se prescribe ni cómo se prescribe.

En la tabla 16 se muestra un resumen de la significación estadística de esta asociación. En las tablas 17 y 18 (Ver Anexo 5) se muestran los datos específicos para cada una de ellas.

Tabla 16. Significación estadística de la relación entre el patrón de prescripción y sus factores condicionantes en cada etapa

| Factor condicionante | Significación (p) | Significación (p) |
|--|-------------------|-------------------|
| | 1ra. etapa | 2da. etapa |
| Factores relacionados con el conocimiento sobre manejo del dolor | | |
| Edad (*) | 0,613 (ns) | 0,693 (ns) |
| Especialista / Residente | 0,804 (ns) | 0,212 (ns) |
| Años de experiencia (*) | 0,315 (ns) | 0,919 (ns) |
| Conocimiento sobre escaleras analgésicas | 0,096 (ns) | 0,178 (ns) |
| Conocimientos sobre farmacología de los analgésicos | 0,046 (s) | 0,434 (ns) |
| Formación en analgesia | 0,001 (s) | (**) |
| Superación en analgesia (lectura de artículos) | 0,001 (s) | 0,296 (ns) |
| Superación en analgesia (participación en eventos) | 0,001 (s) | 0,926 (ns) |
| Factores relacionados con la disponibilidad de analgésicos | | |
| Barreras en la prescripción de AINE (Escasa variedad en CBM) | 0,810 (ns) | 0,326 (ns) |
| Barreras en la prescripción de opioides (Escasa variedad en CBM) | 0,838 (ns) | 0,188 (ns) |
| Barreras en la prescripción de opioides (Existen trabas administrativas para su prescripción) | 0,971 (ns) | 0,304 (ns) |
| <p>(s): significativo, (ns): no significativo. (*): Son variables cuantitativas. La prueba es de comparación de medias por categorías del Patrón de prescripción dentro de cada etapa. Las demás significaciones se refieren a la prueba de asociación e independencia de Pearson de la variable respecto al Patrón de Prescripción dentro de cada etapa. (**): La tabla cruzada contiene demasiados valores de cero, por lo que la prueba no procede. Fuente: Tablas 18 y 19 en Anexo 4</p> | | |

En la tabla 16 se aprecia que no hubo asociación significativa entre el patrón de prescripción y las variables relacionadas con la disponibilidad de los analgésicos en ninguna de las etapas, aunque es bueno recordar que la disponibilidad en este caso se refiere a la apreciación por parte de los prescriptores acerca de la variedad de analgésicos en el CBM y no a la disponibilidad real de estos fármacos en las farmacias, variable que no se midió en el estudio.

En cuanto a las variables relacionadas con el conocimiento, tampoco se apreció una asociación significativa entre el patrón de prescripción y la edad, los años de experiencia, la especialidad y la residencia, o el conocimiento sobre escaleras analgésicas.

En cambio, sí hubo asociación significativa entre los conocimientos farmacológicos sobre analgésicos, la formación y superación en analgesia y el patrón de

prescripción, lo que apoya la hipótesis de este estudio que propone como causa fundamental de que el patrón de prescripción no sea bueno, un déficit de conocimientos y esto, por supuesto, está muy relacionado con una deficiente formación en analgesia y una superación casi nula en este tema, ambos factores con la significación más alta.

Esto sugiere que aun cuando haya poca disponibilidad de analgésicos, debido a las cuestiones económicas conocidas, es posible prescribir adecuadamente si se poseen los conocimientos necesarios.

En la segunda etapa no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el patrón de prescripción con las variables relacionadas al conocimiento o la disponibilidad. Sin embargo, la mejoría del patrón en esta etapa hacia el regular y el bueno sugiere un impacto positivo de la intervención educativa.

3.5. Limitaciones del estudio

El cuestionario aplicado examina mayoritariamente lo que el prescriptor dice hacer, y lo que cree saber, sin que aborde lo que efectivamente hace o sabe, con excepción de algunas pocas preguntas. Estas respuestas pueden coincidir o no con la realidad, que sería verificable mediante otro tipo de estudios como los que toman como fuente de los datos la revisión de historias clínicas o recetas, o mediante estudios de consumo de fármacos analgésicos.

Entre las limitaciones de la intervención educativa pudiera señalarse la muestra relativamente pequeña de prescriptores que participaron y el horario vespertino en que fue implementada, que comprometió tanto la participación sistemática (hubo ausencias relacionadas con labores asistenciales impostergables) como la atención de los prescriptores.

Algunos de los planteamientos teóricos que se actualizaron durante el curso tuvieron poca similitud con el contexto real de la práctica clínica en Cuba, sobre todo los relativos a la disponibilidad de algunos analgésicos opioides y por tanto no se percibieron por los participantes, a juicio de la autora, como potencialmente aplicables.

Por último, solo se evaluaron aspectos cognoscitivos a corto plazo, dada la proximidad con que se aplicó el cuestionario una vez finalizada la intervención.

Consideraciones finales del capítulo

Entre los factores dependientes del prescriptor con resultados más desfavorables, se identificaron el desconocimiento sobre las escaleras analgésicas, las deficiencias en los conocimientos farmacológicos y de fisiología infantil, el incumplimiento de la Directrices de la OMS para el manejo del dolor en este grupo etario y la escasa formación y superación en analgesia.

Entre los factores no relacionados con el prescriptor se encontraron, la ausencia de protocolos para el uso de escalas de evaluación del dolor y la ausencia de protocolos para el manejo farmacológico del dolor.

En la primera etapa predominó un patrón de prescripción “insuficiente”, mientras en la segunda predominó el “regular” y aumentó la proporción del “bueno”.

La intervención educativa tuvo una influencia positiva al mejorar tanto los aspectos cognoscitivos como el patrón de prescripción.

CAPÍTULO IV. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Los factores dependientes del prescriptor que condicionaron la prescripción de analgésicos en Pediatría estuvieron relacionados con problemas de conocimientos, fundamentalmente con los relativos a las escaleras analgésicas, la farmacología analgésica, la fisiología infantil, y las Directrices de la OMS para el manejo del dolor en este grupo etario. Muy relacionado con esto, la deficitaria formación y la escasa superación en analgesia estuvieron presentes en ambas etapas.

Los factores no dependientes del prescriptor a destacar fueron la ausencia de protocolos, tanto para el uso de escalas de evaluación del dolor, como para su manejo farmacológico.

El patrón de prescripción de analgésicos en Pediatría no fue bueno y esto estuvo mayormente relacionado con un déficit de conocimientos y no con la disponibilidad de los fármacos analgésicos.

La intervención educativa diseñada contuvo los elementos necesarios para modificar las deficiencias de conocimientos encontradas en la primera etapa

La intervención educativa tuvo una influencia positiva al mejorar tanto los aspectos cognoscitivos como el patrón de prescripción, pero se hacen necesarias intervenciones de carácter sistemático y de esfuerzo continuado para lograr modificaciones más significativas y duraderas.

Recomendaciones

- Realizar estudios de indicación-prescripción y estudios de consumo relacionados con el tema para determinar el estado efectivo de la prescripción de analgésicos en los hospitales pediátricos.
- Convocar a la creación de grupos de trabajo multidisciplinarios para elaborar guías de práctica clínica y protocolos de manejo del dolor infantil que se apliquen en los hospitales pediátricos del país.

- Convocar al diseño e implementación de cursos de capacitación sobre dolor infantil de mayor duración y sistematicidad (diplomados, Maestrías) en los tres niveles de atención.
- Promover el desarrollo de eventos científicos sobre esta temática
- Sugerir a los organismos competentes modificaciones en el CBM: la adquisición de fármacos opioides para la vía oral y en general analgésicos con formas farmacéuticas más adecuadas para los niños
- Incluir el tema dolor en los programas de estudio de las carreras médicas en que no esté y ampliar su presencia en los que ya está

Referencias Bibliográficas

1. Cáceres Mato R, Gil García E, Barrientos Trigo S, Molina E, Porcel Gálvez AM. Consecuencias del dolor crónico en la infancia y la adolescencia. Revisión. Gac Sanit.[Internet].2019 [consultado 13 de diciembre de 2020]; 33(3): 272-282. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911118300049?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.gaceta.2017.11.007
2. Annequin D, Ngo J. Evaluación y tratamiento del dolor en recién nacidos, niños y adolescentes. EMC Tratado de Medicina. [Internet].2019 [consultado 8 de enero de 2020]; 23(1). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1636541018417011> doi: 10.1016/S1636-5410(18)41701-1
3. Grupo Español para el Estudio del Dolor Pediátrico (GEEDP). Documento de posicionamiento del Grupo Español para el Estudio del Dolor Pediátrico (GEEDP) de la Asociación Española de Pediatría sobre el registro del dolor como quinta constante. An Pediatr (Barc) [Internet].2019 [consultado 3 de septiembre de 2019]; 91(1): 58.e1-58.e7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403319301924/pdf?md5=001c23b5539decf413c76b0c22012622&pid=1-s2.0-S1695403319301924-main.pdf>
4. Mayoral González I, Riaño Galán G, Solís Sánchez G, Orejas Rodríguez-Arango G, Málaga Guerrero S. Manejo de dolores habituales infantiles por pediatras de nuestro ámbito. BOL PEDIATR [Internet].2001[consultado 13 de septiembre de 2018]; 41: 17-22. Disponible en: http://www.sccalp.org/boletin/175/BolPediatr2001_41_017-022.pdf
5. Notejane , Le Pera V, Bernadá M. Conocimientos relativos al abordaje del dolor en niños. Encuesta a posgrados y residentes. Arch Pediatr Urug [Internet].2016 [consultado 15 de abril de 2018]; 87(4): 323-331. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v87n4/v87n4a04.pdf>

6. Detlef Treede R. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. PAIN Reports. [Internet].2018 [cited 2018 Apr 15]; 9(3): e643. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5902252/pdf/painreports-3-e643.pdf> doi: 10.1097/PR9.0000000000000643
7. Gaglani A, Gross T. Pediatric Pain Management. Emerg Med Clin N Am. [Internet].2018 [cited 2019 Febr 18]; 36: 323–334. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0733862717301372?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.emc.2017.12.002
8. O’Connell N. Clinical management in an evidence vacuum: pharmacological management of children with persistent pain. Cochrane Database of Systematic Reviews. [Internet].2019 [cited 2020 Apr 25]; 6: ED000135. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.ED000135/full> doi: 10.1002/14651858.ED000135
9. Negm AA, Furst DE. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, Nonopioid Analgesics, & Drugs Used in Gout. En: Katzung BG. Basic & Clínica Pharmacology. 14th ed.: McGraw-Hill Education.2018. 642-65
10. WHO. Cancer pain relief: with a guide to opioid availability. 2nd ed. World Health Organization [Internet]. 1996. [cited 2016 Feb 10] Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37896/1/9241544821.pdf>
11. Organización Mundial de la Salud. Directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas. Directrices. Ginebra: Ediciones de la OMS; [Internet]. 2012 Reporte No.: NLM: WL 704. [consultado 12 de febrero de 2016] Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/publicaciones/Directrices%20OMS%20para%20dolor%20persistente%20en%20ni%C3%B1os.pdf>

12. World Health Organization. 6th WHO Model List of Essential Medicines for children. [Internet]. 2017 [cited 2018 Feb 13] Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273825/EMLc-6-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
13. The Lancet Oncology. Access to opioids: a balance of harms. The Lancet Oncology [Internet].2017 [cited 2018 Apr 5]; 18(10): 1285. Available from: <https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanonc>.
14. Huber E, Robinson RC, Noe CE, Van Ness O. Who Benefits from Chronic Opioid Therapy? Rethinking the Question of Opioid Misuse Risk. Healthcare (Basel). [Internet].2016 [cited 2019 Apr 2]; 4(2): 29. Available from: https://mdpi-res.com/d_attachment/healthcare/healthcare-04-00029/article_deploy/healthcare-04-00029-v2.pdf doi: 10.3390/healthcare4020029
15. Muquebil Ali Al Shaban-Rodriguez OW, Pérez Castro P, Álvarez Mazariegos JA. Sobre el uso racional de opiáceos en centros penitenciarios. El equilibrio entre opiofobia y opiofilia. Rev Esp Sanid Penit [Internet].2018 [consultado 11 de enero de 2020]; 20: 76-77. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/327821440_Sobre_el_uso_racional_de_opiaceos_en_centros_penitenciarios_El_equilibrio_entre_opiofobia_y_opiofilia
16. Organización Mundial de la Salud. Sobredosis de opioides. Notas Descriptivas. Organizacion Mundial de la Salud.2020 [consultado 16 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/opioidoverdose>
17. Nazario M. La crisis de los opioides y el rol del farmacéutico. Revista Farmacéutica [Internet].2020 [consultado 12 de febrero de 2021]. Disponible en: http://www.cfprce.learningexpressce.com/ClientID_165/flyers/EDUCATION%20OPIOIDES%20JULIO%202020.pdf.

18. Míguez Navarro MC, Guerrero Márquez G, de la Mata Navazo S. Manejo del dolor en Atención Primaria. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización Pediatría [Internet] 2020 [consultado 2 de diciembre de 2020]. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2020:489-506. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/377-393_manejo_del_dolor_en_ap.pdf
19. Píriz Álvarez T, Estragó V, Pattarino C, Sandar T. Dolor oncológico: un problema no resuelto. Rev. Méd. Urug [Internet].2004 [consultado 2 de marzo de 2017]; 20(1). Disponible en: <http://www.rmu.org.uy/revista/20/1/2/es/5/resumen/>
20. Vargas Bermúdez A. Manejo no adecuado del dolor por cáncer en Costa Rica: ¿un problema de formación académica? Acta Médica Costarricense [Internet].2014 abril-junio [consultado 15 de enero de 2018]; 56(2). Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v56n2/art05v56n2.pdf>
21. Ullán A, Fernández E, Badía M, Lorente F, Mamierca F, Zapatero I. Opiniones y actitudes del personal sanitario hacia los sistemas de evaluación y tratamiento del dolor. An Pediatr [Internet].2013 [consultado 8 de agosto de 2017]; 79(2): 95-100. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403312005449>
22. Maixé J, Miró J. Creencias y actitudes de los pediatras sobre el dolor. Rev. Soc. Esp. Dolor [Internet].2016 ene/feb [consultado 3 de marzo de 2017]; 23(1). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1134-80462016000100004&script=sci_arttext&tlng=en
23. Collado Madurga AM, Odales Ibarra R, Piñón Gómez A, Alerm González A, González Pérez U. Relaciones interpersonales en el nuevo modelo de atención sanitaria al niño con dolor. Revista Cubana de Pediatría [Internet].2014 [consultado 4 de junio de 2018]; 86(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312014000200011&script=sci_arttext&tlng=pt

24. González Pérez U, Alerm González A. Progresar en la calidad de vida del niño con dolor, legítima aspiración humanitaria del niño como persona con plenos derechos. Revista Cubana de Pediatría [Internet].2015 [consultado 18 de julio de 2017]; 87(4): 399-403. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312015000400002
25. Breña Escobar D. Protocolo para el manejo del dolor en Pediatría. Rev méd electrón [Internet].2009 [consultado 4 de junio de 2019]; 31(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v31n1/spu08109.pdf>
26. Peña Fleites C, Yodú Ferral N, Acosta R, Valdés García S. Valoración de conocimientos sobre el dolor y medicina paliativa en el pregrado de medicina. In XXI EMPes, editor. Hacia la Equidad en Salud. 2014 [consultado 4 de junio de 2019];La Habana. 1-2. Disponible en: <http://actasdecongreso.sld.cu/index.php?P=GoTo&ID=1111&MF=4>
27. Pérez Cruz I, Cepero Val M, Sardañas Santana S, Expósito Palmero O. Manejo del dolor en edad pediátrica. Artículo de revisión. MEDICIEGO [Internet].2013 [consultado 14 de abril de 2019]; 19(2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2013/mdcs132zd.pdf>
28. III Taller de Calidad de vida, Dolor infantil y su Rehabilitación. Relatoría General [CD-ROM]. La Habana; 2012 [consultado 10 de diciembre de 2014]
29. Dirección de medicamentos y tecnologías Médicas. MINSAP. Cuadro Básico de medicamentos y productos naturales. [en línea].; 2018 [consultado 8 de enero de 2020]. Disponible en: http://instituciones.sld.cu/polmachaco/files/2018/08/cuadro_basico_medicamentos_2018.pdf
30. Yera Nadal JL. Año global que concluye dedicado al dolor agudo. Rev Cubana Anestesiol Reanim [Internet].2012 [consultado 14 de enero de 2018]; 11(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=35597>

31. Cohen M, et al. Reconsidering the International Association for the Study of Pain definition of pain. PAIN Reports [Internet]. 2018 [cited 2019 Aug 22]; e643: 1-7. Available from:
https://journals.lww.com/painrpts/fulltext/2018/04000/Reconsidering_the_International_Association_for.3.aspx
32. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain. Pain [Internet]. 2020 [cited 2021 Jul 23]; 161(9):1976-1982. Available from:
https://www.capedouleur.fr/app/uploads/2020/07/The_revised_International_Association_for_the.98346.pdf
33. Sociedade Galega Da Dor. Manual básico de dolor de la SGADOR para residentes. Carregal Rañó A, editor. Galicia; [Internet]. 2017 [consultado 12 de junio de 2018] Disponible en: https://sgador.com/wp-content/uploads/2018/04/Manual-SGADOR-24x17_WEB_20-03.pdf
34. Margarit C. La nueva clasificación internacional de enfermedades (CIE-11) y el dolor crónico. Implicaciones prácticas. Rev Soc Esp Dolor [Internet]. 2019 [consultado 12 de diciembre de 2019]; 26(4): 209-210. Disponible en:
https://www.resed.es/Ficheros/579/2/02_Editorial.pdf
35. Alcántara Montero A, Sánchez Carnerero CI. Cartas al director. Actualización de la Guía de la Sociedad Canadiense del Dolor para el manejo farmacológico del dolor neuropático crónico: ¿aporta algo nuevo? Rev Esp Anestesiol Reanim [Internet]. 2018 [consultado 15 de julio de 2019]; 65(6): 356-360. Disponible en:
<https://bunker4.zlibcdn.com/dtoken/90653b6440b10f77347c71188a1cf025>
doi: 10.1016/j.redar.2017.12.012
36. Prestes AC, Balda RC, dos Santos GM, Rugolo LM, Bentlin MR, Magalhães M. Painful procedures and analgesia in the NICU: what has changed in the medical perception and practice in a ten-year period? J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2016 [cited 2019 Dec 12]; 92: 88-95. Available from:

https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572016000100088

37. Toledo del Castillo B, Pérez Torres JA, Morente Sánchez L, Escobar Castellanos M, Escobar Fernández L, González Sánchez MI, *et al.* Disminuyendo el dolor en los procedimientos invasivos durante la hospitalización pediátrica: ¿ficción, realidad o realidad virtual? *An Pediatr (Barc)* [Internet].2019 [consultado 2 de mayo de 2020]; 91(2): 80-87. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-estadisticas-S169540331830523X>
38. Fernández Romero V. Actualización del manejo del dolor en Pediatría. Evaluación, tratamiento y prevención del dolor. 1st ed. Primaria AAdPdA, editor. Málaga: Andapap; 2018. [consultado 10 de junio de 2019] Disponible en: http://www.pediatrasandalucia.org/wp-content/uploads/2019/06/LibroMalaga2018_compressed.pdf
39. Vicente Herrero MT, Delgado Bueno S, Bandrés Moyá F, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, Capdevila García L. Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionarios. *Rev Soc Esp Dolor* [Internet].2018 [consultado 12 de mayo de 2019]; 25(4): 228-236. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462018000400228
40. Moraes M, Zunino C, Duarte V, Ponte C, Favaro V, Bentancor S, *et al.* Evaluación del dolor en niños hospitalizados en servicios de salud pública y privados de Uruguay. *Arch Pediatr Urug* [Internet].2016 [consultado 21 de marzo de 2019]; 87(3): 198-209. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v87n3/v87n3a02.pdf>
41. Edwards RR, Dworkin RH, Sullivan MD, Turk DC, Wasan AD. The role of psychosocial processes in the development and maintenance of chronic pain. *J Pain* [Internet].2016 [cited 2019 Mar 21]; 17: T70-T92. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5012303/>

42. Ballantyne JC, Sullivan MD. Intensity of chronic pain — the wrong metric? N Engl J Med [Internet] 2015 [cited 2018 Jul 23]; 343: 2098-99. Available from: <https://tfme.org/wp-content/uploads/2015/04/E3-Article.pdf> doi: 10.1056/NEJMp1507136
43. Gómez Sancho M, Ojeda Martín M. Cuidados Paliativos: Control de síntomas. 7th ed. Montevideo: Medicina Paliativa Hospital Maciel-ASSE [Internet]. 2014. [consultado 2 de febrero de 2019] Disponible en: http://www.mgomezsancho.com/esp/libros/control_sintomas.pdf
44. Torres L, Calderón E, Pernia A, Martínez-Vázquez J, Miró J. De la escalera al ascensor. Rev. Soc. Esp. Dolor [Internet].2002 [consultado 2 de mayo de 2018]; 9(5). Disponible en: http://revista.sedolor.es/pdf/2002_05_04.pdf
45. Rincón Carvajal AM, Olaya Osorio CA, Martínez Rojas S, Bernal I. Recomendaciones basadas en la evidencia para el manejo del dolor neuropático (revisión de la literatura). Rev Soc Esp Dolor [Internet].2018 [consultado 12 de junio de 2019]; 25(6): 349-358. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v25n6/1134-8046-dolor-25-06-00349.pdf> doi: 10.20986/resed.2018.3673/2018
46. Aguilar JL. Manejo farmacológico del dolor agudo postoperatorio en España. Datos de la encuesta nacional de la Sociedad Española del Dolor (SED). Revista de la Sociedad Española del Dolor[Internet].2018 [consultado 21 de diciembre de 2019]; 25(2): 70-85. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v25n2/1134-8046-dolor-25-02-00070.pdf>
47. Peiré García MA. Farmacología Pediátrica: pasado, presente y perspectivas de futuro Barcelona: Ediciones Gráficas Rey, S.L.[Internet]. 2018. [consultado 15 de enero de 2019] Disponible en: <https://raed.academy/wp-content/uploads/2018/05/discurso-ingreso-Maria-Asuncion-Peire-Farmacologia-Pediatrica.pdf>
48. González C. Farmacología del paciente pediátrico. REV. MED. CLIN. CONDES. [Internet]. 2016 [consultado 11 de abril de 2019]; 27(5). Disponible

en: <https://www.enfermeriaaps.com/portal/wp-content/uploads/2016/11/FARMACOLOGÍA-DEL-PACIENTE.pdf>

49. Párraga Espín M, Rodríguez Rodríguez IM, Arroyo Almodóvar P, León Caro MJ, Cabrera Rodríguez A, Martín González JA. Manejo del dolor en el paciente pediátrico hospitalizado. Biblioteca Lascasas [Internet].2018 [consultado 14 de enero de 2019]; 14: e11659. Disponible en: <http://ciberindex.com/p/lc/e11659>
50. Ponsell Vicens MA. Percepciones de los diferentes profesionales de la salud ante el manejo del dolor infantil y atención a la familia en el ámbito de la atención hospitalizada en Mallorca. [Tesis doctoral en Internet].Universitat de les Illes Balears, Departament Infermeria i Fisioteràpia. 2018 [consultado 14 de enero de 2019]; Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/81506/tesv1de1.pdf?sequence=1>
51. Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Anti-inflammatory and immunosuppressant drugs. In Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, Henderson J. RANG AND DALE'S Pharmacology. 9th ed.: Elsevier Ltd; 2019. 343-51
52. Aspectos de seguridad de los AINE. Riesgo cardiovascular y renal-triple whammy. Boletín INFAC [Internet].2021 [consultado 21 de julio de 2021]; 29(4). Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2021/es_def/adjuntos/INFAC-Vol-29-n-4_AINE-seguridad.pdf
53. Ríos Quintana R, Estrada Hernández LO. Descripción y cuantificación de riesgos atribuidos a analgésicos antiinflamatorios no esteroideos no selectivos consumidos por la población mexicana. Med Int Méx [Internet].2018 [consultado 10 de julio de 2019]; 34(2): 173-187. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2018/mim182b.pdf> doi: 10.24245/mim.v34i2.2073
54. Aranguren Ruíz I, Elizondo Rivas G, Azparren Andía A. Consideraciones de seguridad de los AINE. Boletín de Información Farmacoterapéutico de Navarra [Internet]. 2016 [consultado 15 de septiembre de 2019]; 24(2). Disponible en:

https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/CFA8CDF9-77DA-47BD-8B0B-7C961EFF550B/358992/Bit_v24n2.pdf

55. Chávez Ruíz CN, Pascual García LF, Gonzabay Jiménez XM, Cruz Yoza DL. Injuria renal causada por AINE. RECIAMUC [Internet].2019 [consultado 7 de marzo de 2020]; 3(2): 1033-1051. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/download/385/398/> doi: 10.26820/reciamuc/3.(2)
56. Pham DL, Kim JH, Trinh TH, Park HS. What we know about nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity. Korean J intern Med [Internet].2016 [cited 2019 Nov 22]; 31: 417-32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4855107/>
57. Guzmán López KN, Camas Acero LG, Espinel Núñez NN, Ojeda Carpio AA. Panorámica sobre la indicación de los antiinflamatorios no esteroideos de uso regular en la práctica clínica reumatológica. Rev Cuba Reumatol [Internet].2017 [consultado 22 de noviembre de 2019]; 19(1): 1-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962017000100004
58. Ferreira TR, Lopes LC. Analysis of analgesic, antipyretic, and nonsteroidal anti-inflammatory drug use in pediatric prescriptions. J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2016 [cited 2018 May 13]; 92(1): 81-87. Available from: <https://www.scielo.br/j/jped/a/8tJX88QVKJpf46zMVpgBWHB/?format=pdf&lang=en> doi: 10.1016/j.jped.2015.04.007
59. Hernández Cortéz E. Acetaminofén: el medicamento más usado en Pediatría. Anestesia en México [Internet].2016 [consultado 10 de octubre de 2019]; 28(3): 1-4. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-87712016000300001
60. Eccleston C, Cooper TE, Fisher E, Anderson Wilk B, Wilkinson N. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for chronic non-cancer pain in children and

- adolescents. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].2017 [cited 2018 Jul 22]; 8(CD012537). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012537.pub2/full/es#CD012537-abs-0003> doi: 10.1002/14651858.CD012537.pub2
61. Cooper TE, Heathcote LC, Anderson B, Grégoire MC, Ljungman G, Eccleston C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for cancer-related pain in children and adolescents. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].2017 [cited 2019 Apr 6]; 7(CD012563). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012563.pub2/full> doi: 10.1002/14651858.CD012563.pub2
62. Gómez Toscano V. Indicación de antipiréticos a pacientes pediátricos. Acta Pediatr Mex [Internet].2018 [consultado 19 de febrero de 2019]; 39(6): 385-388. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2018/apm186h.pdf>
63. Kötter T, da Costa BR, Fässier M, Blozik E, Linde K, Jüni P. Metamizole-associated adverse events: a systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet].2015 [cited 2018 Jun 11]; 10(4): e0122918. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0122918>
64. Reist L, Erlenwein J, Meissner W, Stammschulte T, Stuber F, Stamer UM. Dipyron is the preferred non-opioid analgesic for the treatment of acute and chronic pain. A survey of clinical practice in German speaking countries [Abstract]. Eur J Pain. [Internet] 2018 [cited 2019 Apr 21]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ejp.1194> doi: 10.1002/ejp.1194
65. Hamerschlak N. Incidence and risk factors for agranulocytosis in Latin American countries—the Latin Study. Eur J Clin Pharmacol [Internet]. 2008 [cited 2019 May 4]; 64: 921–929. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18581105>
66. Shah R. Metamizole (dypirone)-induced agranulocytosis: Does the risk vary according to ethnicity? Clin Pharm Ther [Internet] .2018 [cited 2019 Aug 4]; 1-

5. Available from:
<https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=93444&pagina=1> doi:
10.1111/jcpt.12768.
67. AEMPS. Metamizol y riesgo de agranulocitosis. Nota Informativa. Agencia Europea del Medicamento. [Internet]. 2018. [consultado 12 de junio de 2019] Reporte No.: MUH (FV), 15/2018. Disponible en:
https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI_MUH_FV-15-2018-metamizol-agranulocitosis.pdf
68. Cuesta S, Vela C, Meneses L. Modelación molecular de la interacción del paracetamol y el 4-aminofenol con las enzimas Ciclooxygenasa 1 y 2. Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas[Internet].2017[consultado 8 de abril de 2019]; 38(2): 97-105. Disponible en:
<https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6362864.pdf>
69. Dávila Cabo de Villa E, Morejón Hernández J, Acosta Figueredo E. Dolor y analgésicos. Algunas consideraciones oportunas. Medisur [Internet]. 2020 [consultado 7 de octubre de 2020]; 18(4):11. Disponible en:
<http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4742>
70. Hilal MA, El Sayed RM, Ahmed SE. Review on Chemistry, Pharmacology and Toxicity of Paracetamol. Sohag Medical Journal[Internet].2019 [cited 2020 Jan 17]; 23 63-69.(2): 63-69. Available from:
https://smj.journals.ekb.eg/article_47234_394443a0762a6209da84ed9864d553e8.pdf
71. Angosto MC, Donato MT, Moliner MJ, Atienza RJ. Recientes avances en la hepatotoxicidad de fármacos. Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia [Internet].2017 [consultado 7 de agosto de 2019]; 83(2): 23. Disponible en:
https://analesranf.com/wp-content/uploads/2017/83_02/8302_08.pdf

72. Yaksh T, Wallace M. Opioids, Analgesia, and Pain Management. In Brunton LL, editor. Goodman & Gilman. The pharmacological basis of therapeutics. 13th ed.: McGraw-Hill Education; 2018. 354-397.
73. Álamo C, Zaragoza Arnáez C, Noriega-Matanza C, Torres LM. Fentanilo: una molécula y múltiples formulaciones galénicas de trascendencia clínica en el tratamiento del dolor irruptivo oncológico. Rev. Soc. Esp. Dolor [Internet].2017 [consultado 16 de abril de 2018]; 24(4). Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v24n4/1134-8046-dolor-24-04-00188.pdf> doi: 10.20986/resed.2017.3586/2017
74. Álvarez Mazariegos A, Calvete Waldomar, Fernández-Marcote Sánchez-Mayoral M, Guardia Serecigni J, Henche Ruiz A, Lligoña Garreta A. Guía de Consenso para el buen uso de analgésicos opioides. Gestión de riesgos y beneficios Socidrogalcohol, editor. Valencia [Internet].2017[consultado 15 de julio de 2018] Disponible en: <https://socidrogalcohol.org/wp-content/Pdf/publicaciones/manuales-guias/2017-guia-buen-uso-opioides-socidrigalcohol.pdf>
75. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing [Internet].2013. [consultado 16 de marzo de 2018] Disponible en: <https://www.eafit.edu.co/ninos/reddelaspreguntas/Documents/dsm-v-guia-consulta-manual-diagnostico-estadistico-trastornos-mentales.pdf>
76. Volkow ND, McLellan AT. Opioid Abuse in Chronic Pain. Misconceptions and Mitigation Strategies. New England Journal of Medicine [Internet].2016 [consultado 5 de febrero de 2018]; 374: 1253-1263. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra1507771>
77. Dawidowicz N, Tedeschi V, De Muria M, Bujembaum P. El dolor alarma y el dolor como carga. Actualización en la Práctica Ambulatoria [Internet].2006 [consultado 15 de julio de 2016]; 9(5). Disponible en: <https://www.fundacionmf.org.ar/files/edit%20o>

78. Álamo A. ¿Existen argumentos para combinar un opioide con otro opioide? Rev. Soc. Esp. Dolor [Internet].2016 [consultado 10 de julio de 2017];23(3). Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v23n3/01_editorial.pdf
79. Salvador E, Aliaga L. Combinación de opioides. Rev. Soc. Esp. Dolor [Internet].2016 [consultado 12 de mayo de 2017];23(3). Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v23n3/07_articulo_especial.pdf
80. González ME, Fuentelsaz Gallego C, Moreno Casbas T, Gil Rubio P, Herreros López P. Guía de Práctica Clínica para el manejo del dolor en niños con cáncer. Guía. Barcelona: Cris contra el cáncer y Unidad de Investigación en Cuidados de Salud del Instituto de salud Carlos III, Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica (GPC) para el manejo del dolor en niños con cáncer. [Internet]. 1st Ed. España; 2013 [consultado 15 de julio de 2016] Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-elinstituto/fd-organizacion/fd-estructuradirectiva/fd-subdireccion-general-serviciosaplicados-formacion-investigacion/fd-centrosunidades/fd-investen-isciii-2/docus/GPC_manejo_del_dolor.pdf
81. Calvo Falcón R, Torres Morera LM. Tratamiento con opioides en dolor crónico no oncológico: recomendaciones para una prescripción segura. Rev Soc Esp Dolor [Internet].2017[consultado 18 de julio de 2019]; 24(6): 313-323. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v24n6/1134-8046-dolor-24-06-00313.pdf>
82. Pineda González A, Águila Calero G, Acosta Hernández A, Ramírez Méndez M. Enfoque integral del dolor por cáncer en pacientes en edad pediátrica. Revista Finlay [Internet].2020 [consultado 25 de diciembre de 2020]; 10(3). Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/796>
83. International Association for the study of pain. IASP Statement on Opioids. Washington DC:, IASP. [Internet] 2018 [consultado 5 de julio de 2019] Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/Advocacy/OpioidPositionStatement?navItemNumber=7225>

84. Dowell D, Haegerich M, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain. JAMA [Internet]. 2016 [cited 2018 Apr 3]; 315(15): 1624-1645. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/articlepdf/2503508/jsc160004.pdf> doi: 10.1001/jama.2016.1464
85. Knaul FM, Farmer PE, Krakauer EL, Lima LD, Bhadelia A, Kwete XJ. Alleviating the access abyss in palliative care and pain relief: an imperative of universal health coverage: The Lancet Commission. The Lancet [Internet]. 2018 [cited 2019 Jan 8]; 391(10128): 1391-1454. Available from: <https://paliativossinfronteras.org/wp-content/uploads/ALLIVIATING-THE-DIFERENCES.-KNAUL-LANCET.pdf> doi: 10.1016/S0140-6736(17)32513-8
86. Berterame S, Erthal J, Thomas J, Fellner S. Use of and barriers to access to opioid analgesics: A worldwide, regional, and national study. The Lancet [Internet]. 2016 [cited 2018 Jan 5]; 387(10028): 1644-1656. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Stefano-Berterame/publication/292966866_Use_of_and_barriers_to_access_to_opioid_analgesics_A_worldwide_regional_and_national_study/links/5706128108ae74a08e275535/Use-of-and-barriers-to-access-to-opioid-analgesics-A-worldwide-regional-and-national-study.pdf doi: 10.1016/S0140-6736(16)00161-6
87. Mertnoff R. Acceso al tratamiento del dolor severo. MEDPAL, Interdisciplina y domicilio [Internet]. 2011 [consultado 20 de febrero de 2016]; 3(4): 1-14. Disponible en: http://163.10.34.134/bitstream/handle/10915/8496/Documento_completo.pdf?sequence=1
88. Dirección de Medicamentos y Tecnologías Médicas. Programa Nacional de Medicamentos VI versión. La Habana: Ministerio de Salud Pública [Internet] 2012. [consultado 21 de abril de 2016] Disponible en: <https://instituciones.sld.cu/hospmiguelenriquez/files/2018/01/Programa-nacional-de-medicamentos-VI-versión.pdf>

89. Ministerio de Justicia. Gaceta Oficial. Código Penal. La Habana: Ministerio de Justicia [Internet].2008. [consultado 20 de enero de 2017] Disponible en: <https://www.wipo.int/edocs/lexdocs/laws/es/cu/cu004es.pdf>
90. Barreiro Ramos H, Tamame Camargo A, Lora Fajardo N, Ramirez Agüero E. Principales bases legales relacionadas con la expedición y uso de estupefacientes, psicotrópicos y otras sustancias tóxicas en Cuba. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet].2006 [consultado 20 de enero de 2017]; 22(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252006000200007
91. Hill KP, Palastro MD, Johnson B, Ditre JW. Cannabis and Pain: A Clinical Review. Cannabis Cannabinoid Res [Internet] .2017 [cited 2018 Aug 12]; 2(1): 96-104. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/can.2017.0017> doi: 10.1089/can.2017.0017
92. Kremer M, Salvat E, Barrot M. Uso de antidepresivos y gabapentinoides en pacientes con dolor neuropático [Resumen]. Neuroscience [Internet].2016 [consultado 18 de febrero de 2018]; 338: 183-206. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306452216302962?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.06.057
93. Alcántara Montero A, Sánchez Carnerero CI. Papel de los bloqueadores de los canales de sodio dependientes de voltaje en el tratamiento del dolor crónico: usos potenciales en la práctica clínica según la evidencia disponible [Resumen]. Revista Española de Anestesiología y Reanimación [Internet].2018 [consultado 10 de marzo 2019];6(5):275-283. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-anestesiologia-reanimacion-344-epub-S0034935618300161#> doi:10.1016/j.redar.2018.01.012

94. Tognoni G, Laporte JR. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. En: Laporte JR, Tognoni G., editores. Principios de epidemiología del medicamento. Barcelona: Salvat Editores, 1993.
95. Figueras A, Vallano A, Narváez E. Fundamentos metodológicos de los EUM. Una aproximación práctica para estudios en ámbito hospitalario. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona, Fundació Institut Català de Farmacologia; 2003.
96. Provencio RM. Estudios de utilización de medicamentos. REV NEUROL.1996; 24(128): 397-399.
97. Altimiras J, Bautista J, Puigventós F. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. En Colectivo de autores. Farmacia Hospitalaria; 2002. 561-62.
98. European Centre for Health Policy and World Health Organization Regional Office for Europe. Health impact assesment. Main concepts and suggested approach. Brussels: [Internet].1999. [cited 2018 Jan 20]; Available from: <http://www.euro.who.int/docu-ment/PAE/Gothenburgpaper.pdf>
99. Menor Rodríguez MJ, Aguilar Cordero MJ, Mur Villar N, Santana Mur C. Efectividad de las intervenciones educativas para la atención de la salud. Revisión sistemática. Medisur [Internet].2017 [consultado 20 de enero de 2018]; 15(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v15n1/ms111115.pdf>
100. Rodríguez Márceles A, Díaz Rojas A, Duque Mahecha , Urrego Novoa R. Intervención educativa sobre prescripción de AINE en un hospital de baja complejidad. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm. [Internet].2010 [consultado 2 de marzo de 2018]; 39(2): 107-121. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rccqf/v39n2/v39n2a01.pdf>
101. Arnau JM. Estudios de utilización de medicamentos y política en formularios hospitalarios y extrahospitalarios. Rev Farmacol Clin Exp.1985; 2(2): 91-94.
102. Cruz Barrios MA. Estudios de utilización de medicamentos. En Colectivo de autores. Farmacoepidemiología en Cuba: ECIMED; 2010.

103. Roque F, Herdeiro MT, Soares S, Teixeira Rodrigues A, Breitenfeld L, Figueiras A. Educational interventions to improve prescription and dispensing of antibiotics: a systematic review. BMC Public Health [Internet].2014 [cited 2018 Jan 17]; 14: 1276. Available from: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2458-14-1276.pdf> doi: 10.1186/1471-2458-14-1276
104. Brennan N MK. A systematic review of educational interventions to change behaviour of prescribers in hospital settings, with a particular emphasis on new prescribers. Br J Clin Pharmacol [Internet].2013 [cited 2018 Mar 2]; 75(2): 359-372. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK126306/>
105. Organización Mundial de la Salud. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Ginebra. [Internet].2002 [consultado 12 de mzo. de 2017] Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/medicamentos/promocion_del_uso_racional_de_medicamentos_1.pdf
106. Pérez Cruz N, Martínez Torres MC, Gómez Conde SY, Díaz Mato I. Validación Delphi de un cuestionario sobre el manejo del dolor en pediatría. Revista Cubana de Pediatría [Internet].2019 [consultado 15 de septiembre de 2019]; 91(2): e494. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/494>
107. Matas A. Diseño del formato de escalas tipo Likert: un estado de la cuestión. Revista Electrónica de Investigación Educativa [Internet].2018 [consultado 4 de diciembre de 2019]; 20(1): 38-47. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6374359.pdf>
108. Escobar Pérez J, Cuervo Martínez A. Validez de contenido y juicio de expertos: una aproximación a su utilización. Avances en Medición [Internet].2008 [consultado 14 de enero de 2017]; 6: 27-36. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Jazmine_Escobar-

[Perez/publication/302438451 Validez de contenido y juicio de expertos Una aproximacion a su utilizacion/links/59a8daecaca27202ed5f593a/Validez-de-contenido-y-juicio-de-expertos-Una-aproximacion-a-su-uti](https://www.repositorio.cebs.br/handle/document/302438451)

109. Barrios Osuna I, Anido Escobar V, Morera Pérez M. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. *Revista Cubana de Salud Pública* [Internet].2016 [consultado 15 de abril de 2019]; 42(1): 132-142. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=64992>
110. Parra Giordano D, Cuadro Maturana V, Nies Moraga R, Pávez Castro C, Romero Torres M, Seoane Cabezas C. Percepción de las Enfermeras frente al manejo del dolor en niños en un Servicio Oncológico Hospitalario en Chile. *Cuidados Humanizados* [Internet].2020 [consultado 16 de enero de 2021]; 9(2): 85-99. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ech/v9n2/2393-6606-ech-9-02-85.pdf>.
111. Marcos Vidal JM, Baticón Escudero PM, Montes Armenteros A, Rego Díaz C, Marín Blázquez C, Nicolás Aller S, *et al.* Evaluación de una intervención educativa en el control del dolor agudo postoperatorio: estudio antes-después [Resumen]. *Revista Española de anestesiología y Reanimación* [Internet].2009 [consultado 13 de marzo 2018]; 56(10). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-anestesiologia-reanimacion-344-articulo-evaluacion-una-intervencion-educativa-el-S003493560970475X> doi: 10.1016/S0034-9356(09)70475-X
112. Choi B, Granero R, Pak. Catálogo de sesgos o errores en cuestionarios sobre salud. *Rev Costarr Salud Pública* [Internet].2010 [consultado 21 de diciembre de 2019]; 19(2): 115-18. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rcsp/v19n2/art08v20n2.pdf>
113. Zunino C 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* [Internet].2018 [consultado 6 de junio de 2019]; 89(1): 67-73.

Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v89n1/0370-4106-rcp-89-01-00067.pdf> doi: 10.4067/S0370-41062018000100067

114. Ortega López RM, Aguirre González ME, Pérez Vega ME, Aguilera Pérez P, Sánchez Castellanos MD, Arteaga Torres J. Intervención educativa para el manejo del dolor en personal de enfermería. Ciencia UAT [Internet].2018 [consultado 23 de diciembre de 2019]; 12(2): 29-39. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/cuat/v12n2/2007-7858-cuat-12-02-29.pdf>
115. McCaffery M, Robinson ES. El enfermo sufre dolor. Aquí están sus respuestas. Elsevier [Internet].2003 [consultado 23 de diciembre de 2019]; 21(4): 8-16. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212538203718172>
116. Marcén B, Sostres C, Lanás A. AINE y riesgo digestivo. Aten Primaria [Internet].2016 [consultado 4 de marzo de 2018]; 48(2): 73-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6877894/pdf/main.pdf> doi: 10.1016/j.aprim.2015.04.008
117. Fraile Fernández I. Uso de AINE y Recomendaciones de la AEMPS. Trabajo Fin de Grado Inédito. Sevilla: Universidad de Sevilla [Internet] 2016. [consultado 21 de diciembre de 2019] Disponible en: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/65120/FRAILE%20FERNANDEZ%20IRENE.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
118. Bravo Bermeo C, Lazo Caicedo C, Cedeño Loo S, Vera Muthre E. Uso de morfina en niños. Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento [Internet]. 2018 [consultado 16 de abril de 2019]; 2(3): 73-94. Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/283> doi: 10.26820/recimundo/2.(3).julio.2018.73-94
119. Massó González EL, Patrignani P, Tacconelli S, García Rodríguez LA. Variability among non-steroidal antiinflammatory drugs in risk of upper gastrointestinal bleeding. Arthritis Rheum [Internet]. 2010 [cited 2018 Apr 2]; 62(6): 1592-601. Available from:

<https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.898.5624&rep=rep1&type=pdf> doi: 10.1002/art.27412

120. Godoy Villalva AE, Kang Moreira EA, Flores Vega FA, Cedeño Cevallos MA. Antiinflamatorios no esteroidales (AINES) causa de falla renal. Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento [Internet]. 2019 [consultado 8 de febrero de 2020];8(3): 548-572. Disponible en: <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/618>
121. Kanabar DJ. A clinical and safety review of paracetamol and ibuprofen in children. Inflammopharmacology [Internet].2017 [cited 2019 Jan 7]; 6. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10787-016-0302-3.pdf> doi: 10.1007/s10787-016-0302-3
122. Madrigal Reintería KM. La crisis de opioides en Norteamérica. Rev Mex Anesthesiol [Internet]. 2019 [consultado 8 de marzo de 2020];42(1):S78-S79. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2019/cmas191aa.pdf>
123. Vela Valdéz J, Salas Perea RS, Pujals Victoria N, Quintana Galende ML, Pérez Hoz G. Los planes de estudio de Medicina en Cuba de 1959 a 2010. Educ Med Super [Internet].2016 [consultado 18 de agosto de 2019]; 30(1). Disponible en: <http://www.ems.sld.cu/index.php/ems/article/view/684/319>
124. Ojeda González J. Concepción metodológica sobre la formación para el tratamiento integral al dolor en el pregrado de Medicina. Medisur [Internet].2018[consultado 18 de agosto de 2019]; 16(4). Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4058/2622>
125. Briggs EV, Battelli D, Gordon D, Kopf A, Ribeiro S, Puig M. Current pain education within undergraduate medical studies across Europe: Advancing the Provision of Pain Education and Learning (APPEAL) study. BMJ Open. [Internet].2015 [cited 2019 Mar 22]; 5(8): e006984. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/5/8/e006984.full.pdf>

126. Fundación Grünenthal. Pain Education [en línea] 2017 [consultado 22 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://www.fundaciongrunenthal.es/fundacion/formacion-painEducation.html>
127. Jordá EG. 2019, año mundial contra el dolor en los más vulnerables. El Médico interactivo. [Internet]; 2019 [consultado 12 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://elmedicointeractivo.com/2019, Año Mundial contra el Dolor en los más vulnerables - El médico interactivo%20%20 El médico interactivo.htm>
128. Gallego Muñoz C, Martínez Bautista MJ, Guerrero Navarro N, Romero Hernández I, García Martín F, Manzano Martín V. Manejo del dolor en el paciente oncológico pediátrico y factores que influyen en su percepción. Revista Cubana de Farmacia [Internet].2015 [consultado 12 de noviembre de 2019]; 49(2): 394–411. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v49n2/far17215.pdf>
129. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Joint Commission Enhances Pain Assessment and Management Requirements for Accredited Hospitals. The Official News-letter of The Joint Commission [Internet].2001 [cited 2018 Apr 22]; 37(7). Available from: [https://www.jointcommission.org/assets/1/18/Joint Commission EnhancesPain Assessment and Management Requirements for Accredited Hospitals1.pdf](https://www.jointcommission.org/assets/1/18/Joint_Commission_EnhancesPain_Assessment_and_Management_Requirements_for_Accredited_Hospitals1.pdf)
130. Hospital Universitario Gregorio Marañón. El Hospital Gregorio Marañón elabora la primera guía en España sobre el dolor del niño hospitalizado. [Internet]; 2019 [consultado 6 de octubre de 2019]. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?language=es&pagename=HospitalGregorioMaranon%2FPage%2FHGMA_home
131. Robaina Castellanos GR, Pérez Llorca L, Riesgo Rodríguez SdC. Efectividad de un protocolo para la atención del dolor en neonatos menores de 1 500 gramos. Revista Cubana de Pediatría [Internet] 2019 [consultado 17 de noviembre de 2018]; 91(2): e619. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v91n2/1561-3119-ped-91-02-e701.pdf>

132. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA restricts use of prescription codeine pain and cough medicines and tramadol pain medicines in children; recommends against use in breastfeeding women. Safety Announcement. Maryland: Food and Drug Administration, FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) [Internet] 2017. [cited 2018 Nov 17]; 9 p. Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/DrugSafetyPodcasts/ucm555252.htm>
133. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA requires labeling changes for prescription opioid cough and cold medicines to limit their use to adults 18 years and older. [Internet]. Safety Announcement Maryland: Food and Drug Administration, FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) [Internet] 2018 [cited 2018 Nov 17]; 9 p. Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/DrugSafetyPodcasts/ucm592589.htm>
134. Utilización de Medicamentos Antiinflamatorios No Esteroideos en España durante el periodo 2013-2016. Informe de Utilización de Medicamentos, U/AIN/V1/11/09/2017. España: AEMPS, Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS. [Internet]. 2017 [consultado 15 de septiembre de 2019] Disponible en: <https://www.aemps.es/medicamentosUsoHumano/observatorio>
135. de Martino M, Chiarugi A, Boner A, Montini G, de Angelis GL. Working Towards an Appropriate Use of Ibuprofen in Children: An Evidence-Based Appraisal. *Drugs* [Internet]. 2017 [cited 2018 Apr 6]; 77: 1295–1311. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s40265-017-0751-z.pdf> doi: 10.1007/s40265-017-0751-z
136. Cooper TE, Heathcote LC, Clinch J, Gold JI, Howard R, Lord SM, *et al.* Antidepresivos para el dolor crónico no relacionado con el cáncer en niños y adolescentes. *Cochrane Systematic Review* [Internet]. 2017 [consultado 12 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012535.pub2/full/es#CD012535-abs-0004> doi: 10.1002/14651858.CD012535.pub2

137. Cooper E, Heathcote C, Clinch J, Gold JI, Howard R, Lord SM, *et al.* Fármacos antiepilépticos para el dolor crónico no relacionado con el cáncer en niños y adolescentes. Cochrane Systematic Review [Internet]. 2017 [consultado 14 de julio de 2018] Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012536.pub2/full/es#CD012536-abs-0002> doi: 10.1002/14651858.CD012536.pub2
138. Langaas H, Hurley E, Dyrkor R. Effectiveness of an academic detailing intervention in primary care on the prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *European Journal of Clinical Pharmacology* [Internet]. 2019 [cited 2020 Jan 9]; 75: 577–586. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00228-018-02611-y.pdf> doi: 10.1007/s00228-018-02611-y
139. Maldonado JC. Prescripción de medicamentos y problemas en el proceso terapéutico. *Rev Med Vozandes* [Internet]. 2017 [consultado 8 de enero de 2020]; 28: 5-8. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Juan_Carlos_Maldonado/publication/331025218_Drug_prescription_and_problems_in_the_therapeutic_process/links/5c62055ca6fdccb608bba75b/Drug-prescription-and-problems-in-the-therapeutic-process.pdf
140. Jones JM. Maximizing your Patient Education Skills (MPES): a multi-site evaluation of an innovative patient education skills training course for oncology health care professionals. *Patient education and counseling* [Internet]. 2011 [cited 2018 Jun 4]; 84(2): 176-184. Available from: <https://shorturl.at/lpxCY> doi: 10.1016/j.pec.2010.07.039
141. Hansen CR, Bradley CP, Sahm LJ. Factors influencing successful prescribing by intern doctors: a qualitative systematic review. *Pharmacy (Basel)* [Internet]. 2016 [consultado 18 de febrero de 2020]; 4(3): E24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5419364/>

ANEXO 1

CUESTIONARIO USO ANALGÉSICOS EN PEDIATRÍA

(Están marcados con una X los incisos correctos)

Este cuestionario tiene como objetivo identificar patrones de prescripción de analgésicos en Pediatría, lo que permitirá determinar los principales problemas confrontados en la práctica clínica y trazar estrategias encaminadas a promover el uso racional de estos fármacos. Le solicitamos responda las preguntas con la seguridad de que sus opiniones serán muy valiosas para nuestro trabajo. Su participación es voluntaria y no tiene que identificarse.

Edad: _____ Sexo: M () F () Especialista en: _____ Residente en: _____

Años que lleva como Especialista: _____ Año de residencia: _____ Doctor en Ciencias: No () Sí ()

1. ¿Existe un protocolo o guía de práctica clínica en su servicio para el manejo farmacológico del dolor en Pediatría?
No () Sí (X) ¿cuál? _____
2. Para evaluar el dolor y prescribir tratamiento farmacológico, ¿utiliza alguna escala de evaluación?:
No () Sí (X) ¿cuál? _____
3. ¿Existe un protocolo en su servicio para el manejo de algunas de estas escalas?
No () Sí (X) ¿cuál? _____
4. ¿Conoce la escalera analgésica de la OMS? No () Sí (X)
 - a. ¿Cuáles son los fármacos del primer escalón? _____
 - b. ¿Cuáles son los fármacos del segundo escalón? _____
 - c. ¿Cuáles son los fármacos del tercer escalón? _____
5. ¿Conoce la escalera bifásica de la OMS para la analgesia en Pediatría? No () Si (X)
 - a. ¿Cuáles son los fármacos del primer escalón? _____
 - b. ¿Cuáles son los fármacos del segundo escalón? _____
6. ¿Cómo se prescriben los analgésicos en Pediatría? (puede marcar más de uno)
 - a. de forma escalonada X
 - b. de forma individualizada X
 - c. a demanda (cuando el paciente siente dolor) _____
 - d. de forma pautada (a intervalos fijos: cada 6 horas, cada 8 horas...) X
 - e. con dosis adicionales a la programada si aumenta el dolor X
 - f. de acuerdo a su intensidad X
 - g. de acuerdo a la experiencia personal _____
 - h. de acuerdo a la edad y peso X
 - i. por vía oral preferentemente X
 - j. por una vía diferente a la oral _____
 - k. incluyendo medidas no farmacológicas y farmacológicas en la prevención del dolor por procedimientos muy invasivos X
 - l. no es necesario prevenir el dolor por procedimientos muy invasivos _____
7. Considera que en los neonatos y prematuros (puede marcar más de uno):
 - a. no puede identificarse ni evaluarse el dolor por la ausencia de comunicación verbal _____

- b. se puede evaluar la intensidad del dolor mediante escalas fisiológicas y conductuales
 - c. sienten menos dolor que el niño mayor o el adulto
 - d. sienten más dolor que el niño mayor o el adulto
 - e. no es importante aliviarles el dolor porque no guardan memoria del mismo
 - f. el dolor no tratado les prepara positivamente para futuras experiencias dolorosas
 - g. el dolor no tratado les ocasiona mayor riesgo conductual, neurológico y cardiovascular
 - h. aliviarles el dolor puede ser más perjudicial que el dolor mismo
 - i. se hacen más dependientes a los opioides que el niño mayor o el adulto
 - j. se hacen menos dependientes a los opioides que el niño mayor o el adulto
 - k. el riesgo de dependencia es igual
8. Cuando prescribe dipirona tiene en cuenta (puede marcar más de uno):
- a. tiene baja toxicidad gastrointestinal
 - b. tiene alta toxicidad gastrointestinal
 - c. la incidencia de agranulocitosis es baja en latinos
 - d. la incidencia de agranulocitosis es igual en latinos que en el resto de la población mundial
 - e. tiene propiedades antiinflamatorias
 - f. carece de propiedades antiinflamatorias
9. Cuando prescribe paracetamol tiene en cuenta: (puede marcar más de uno):
- a. la hepatotoxicidad es dosis dependiente
 - b. la hepatotoxicidad es mayor cuando existen hepatopatías o se ingiere alcohol
 - c. no es hepatotóxico
 - d. puede combinarse con AINE
 - e. puede combinarse con opioides
 - f. tiene propiedades antiinflamatorias
 - g. carece de propiedades antiinflamatorias
10. Cuando prescribe AINE tiene en cuenta (puede marcar más de uno):
- a. sobre todo su eficacia
 - b. sobre todo su seguridad porque la eficacia es similar entre los miembros del grupo
 - c. asociar protectores gástricos en pacientes de riesgo y tratamiento prolongado
 - d. no es necesario asociar protectores gástricos
 - e. su toxicidad gastrointestinal depende de la vía de administración
 - f. su toxicidad gastrointestinal es independiente de la vía de administración
 - g. su asociación con otro AINE no aumenta la eficacia analgésica, pero sí los efectos adversos
 - h. su asociación con otro AINE aumenta la eficacia analgésica
 - i. su asociación con opioides aumenta la eficacia analgésica
 - j. usar dosis altas durante períodos prolongados
 - k. usar las dosis más bajas posibles durante el menor tiempo posible
11. Cuando prescribe AINE se ve limitado (puede marcar más de uno):
- a. no tengo limitaciones
 - b. riesgo de toxicidad gástrica
 - c. riesgo de toxicidad renal
 - d. escasa variedad de AINE en el cuadro básico de medicamentos

- e. por otras causas ¿cuáles?: _____
12. ¿Prescribe usted frecuentemente opioides para control del dolor? Sí (X) No () ____
13. Cuando prescribe opioides se ve limitado (puede marcar más de uno):
- por riesgo de depresión respiratoria
 - por el riesgo de adicción
 - por escasa variedad de opioides en el cuadro básico de medicamentos
 - por trabas administrativas que complejizan la prescripción de estos fármacos
 - por otras causas ¿cuáles?: _____
14. Cuando prescribe opioides tiene en cuenta (puede marcar más de uno):
- indicarlos solo para enfermedad oncológica terminal ____
 - indicarlos en dolor agudo y crónico oncológico y no oncológico que no alivie con AINE
 - puede asociarlos con AINE
 - puede asociar un agonista puro con un agonista parcial o un agonista/antagonista ____
 - puede asociar un agonista puro con otro agonista puro
 - puede asociar un opioide de acción rápida y un opioide de acción retardada
 - suspende el tratamiento de forma brusca ____
 - suspende el tratamiento de forma gradual y progresiva
 - utiliza rotación de opioides si el opioide utilizado no alivia totalmente el dolor
 - utiliza rotación de opioides si los efectos adversos limitan el aumento de dosis
 - no utiliza rotación de opioides ____
 - la dependencia psicológica es rara en presencia de dolor crónico
 - la dependencia psicológica obedece a una conducta adictiva pre-existente
 - la dependencia psicológica aparece siempre ____
15. Prescribe fármacos coadyuvantes en caso de (puede marcar más de uno):
- dolor visceral
 - dolor inflamatorio
 - dolor neuropático
 - nunca ____
 - asociados con analgésicos puros
 - asociados con AINE
 - asociados con opioides
16. De los siguientes grupos farmacológicos mencione los fármacos que más prescribe (dos o más):

| | Fármacos | | |
|--------------|----------|-------|-------|
| AINE | _____ | _____ | _____ |
| Opioides | _____ | _____ | _____ |
| Coadyuvantes | _____ | _____ | _____ |

17. ¿En qué momento de su formación académica ha recibido capacitación sobre el manejo de dolor?
- Pregrado () Postgrado () Ambos () Ninguno ()
18. ¿Cuántos artículos sobre dolor infantil ha leído en los últimos tres (3) años?
- Ninguno ____
 - Uno (1) ____
 - Entre dos (2) y cinco (5) ____

- d. Más de cinco (5) ___
19. ¿En cuántos eventos científicos relacionados con el dolor infantil ha participado en los últimos tres (3) años?
- a. Ninguno ___
 - b. Uno (1) ___
 - c. Entre dos (2) y cinco (5) ___
 - d. Más de cinco (5) ___

ANEXO 2

VALIDACIÓN DELPHI DEL CUESTIONARIO APLICADO

El cuestionario inicial se elaboró con ítems referidos a dos dominios fundamentales: 1). Factores que si dependen del prescriptor (FSDP) y 2) Factores que no dependen del prescriptor (FNDP).

Entre los FSDP se incluyeron, datos demográficos y académicos del prescriptor, uso de escalas para evaluar la intensidad del dolor, cumplimiento de directrices de la OMS para manejo de dolor infantil, conocimientos sobre: escalera analgésica, fisiología infantil y farmacología de los tres grupos de analgésicos más utilizados, así como barreras en la utilización de AINE y opioides y datos sobre formación y superación en analgesia de los prescriptores.

En los FNDP se incluyeron, existencia de protocolos para aplicación de escalas para evaluar la intensidad del dolor y manejo farmacológico del dolor en los centros de estudio, barreras en la prescripción de AINE y opioides relacionadas con disponibilidad de medicamentos y políticas institucionales, así como trabas burocráticas en la prescripción de opioides. Estos dos dominios dieron lugar a 25 ítems sobre los cuales el experto debía emitir su grado de acuerdo en un intervalo de conformidad con cierta amplitud (escala Likert 1-5)¹⁰⁷

Se exploró además el patrón de prescripción al indagar sobre los fármacos que más solían prescribirse en cada grupo farmacológico (AINE, opioides y coadyuvantes) y sobre el cumplimiento de la Directrices de la OMS para el manejo del dolor infantil.

El proceso se desarrolló durante los meses de mayo a octubre del año 2016 en la provincia La Habana con la participación de 23 expertos. Como medida de tendencia central para cada respuesta se calculó la media y como medida del grado de dispersión de las respuestas se recurrió a la desviación estándar.

En la tercera ronda se logró un consenso de 89,3 %. Las 43 preguntas aceptadas se condensaron en 19 con múltiples incisos y se obtuvo el cuestionario final que se aplicó en un estudio piloto a 15 profesionales dedicados a la pediatría cuya participación fue voluntaria y bajo acuerdo de confidencialidad, durante los meses

de noviembre del año 2016 a febrero del año 2017. Este estudio permitió medir el grado de fiabilidad del instrumento.

Para estimar la confiabilidad del cuestionario para cada uno de los dos aspectos relativamente independientes evaluados, se emplearon diferentes indicadores: el coeficiente alfa de Cronbach (que evalúa el grado en que los ítems o variables directas que tributan al constructo covarían), así como el coeficiente de Spearman-Brown, la correlación entre formas y la prueba entre dos mitades de Guttman (para estimar el grado de correlación óptima entre selecciones de variables directas o ítems asociados en dos grupos o mitades).

Para los FSDP resultó un alfa de Cronbach de 0,506 y un coeficiente máximo de Spearman-Brown de 0,717 para dos mitades desiguales, mientras que para los FNDP el alfa de Cronbach fue de 0,179 y el coeficiente máximo de Spearman-Brown fue de 0,231 para dos mitades desiguales. Estos valores relativamente bajos de los indicadores en los FNDP señalan que los ítems que tributan a esta variable, aunque tienen cierto grado de concordancia, son heterogéneos y más bien independientes entre sí, lo cual era de esperar debido a que son muy diferentes las causas que determinan la existencia de esos factores.

En el caso de los FSDP, el cuestionario mostró un mayor grado de consistencia interna y de correlación entre ítems y mitades a la vez que un grado adecuado de independencia entre ellos, que se consideró adecuado para los propósitos del estudio, ya que, si los coeficientes hubieran sido demasiado altos, ello hubiera sugerido un elevado nivel de redundancia entre los ítems.

ANEXO 3

INSTRUMENTO PARA LA VALIDACIÓN DEL CONTENIDO DE LA INTERVENCIÓN EDUCATIVA

Estimado experto:

Usted ha sido seleccionado para evaluar el instrumento “Manejo del dolor. Aspectos farmacológicos”, que forma parte de la investigación “Factores que condicionan el patrón de prescripción de analgésicos en Pediatría. Resultados de una intervención”.

La evaluación de los instrumentos es de gran relevancia para lograr que sean válidos y que los resultados obtenidos a partir de éstos sean utilizados eficientemente, y constituyan aportes, tanto para el área investigativa como para sus aplicaciones. Agradecemos su valiosa colaboración.

De acuerdo con los siguientes indicadores califique cada uno de los ítems según corresponda.

| CATEGORÍA | CLASIFICACIÓN | INDICADOR |
|--|-------------------|---|
| SUFICIENCIA Los ítems que pertenecen a una misma dimensión bastan para obtener la medición de ésta. | 1. Muy bajo nivel | Los ítem no son suficientes para medir la dimensión |
| | 2. Bajo nivel | Los ítem miden algunos aspectos de la dimensión pero no corresponden con la dimensión total |
| | 3. Alto nivel | Se deben incrementar algunos ítems para poder evaluar la dimensión completamente |
| | 4. Muy alto nivel | Los ítems son suficientes |
| CLARIDAD El ítem se comprende fácilmente, es decir, la sintáctica y semántica son adecuadas. | 1. Muy bajo nivel | El ítem no es claro |
| | 2. Bajo nivel | El ítem requiere bastantes modificaciones o una modificación muy grande en el uso de las palabras de acuerdo con su significado o por la ordenación de las mismas |
| | 3. Alto nivel | Se requiere una modificación muy específica de algunos de los términos del ítem |
| | 4. Muy alto nivel | El ítem es claro, tiene semántica y sintaxis adecuadas |
| COHERENCIA El ítem tiene relación lógica con la dimensión o indicador que se mide | 1. Muy bajo nivel | El ítem no tiene relación lógica con la dimensión |
| | 2. Bajo nivel | El ítem tiene una relación tangencial con la dimensión |

| | | |
|--|-------------------|--|
| | 3. Alto nivel | El ítem tiene una relación moderada con la dimensión que se mide |
| | 4. Muy alto nivel | El ítem se encuentra completamente relacionado con la dimensión que se mide |
| RELEVANCIA El ítem es esencial o importante, es decir debe ser incluido | 1. Muy bajo nivel | El ítem puede ser eliminado sin que se vea afectada la medición de la dimensión |
| | 2. Bajo nivel | El ítem tiene alguna relevancia pero otro ítem puede estar incluyendo lo que mide este |
| | 3. Alto nivel | El ítem es relativamente importante |
| | 4. Muy alto nivel | El ítem es muy relevante y debe ser incluido |

Fuente: Escobar Pérez J, Cuervo Martínez A. Validez de contenido y juicio de expertos: una aproximación a su utilización. *Avances en Medición*, 2008; 6:27–36

Ficha de Validez de Contenido. Análisis cualitativo

| Juez No. ____ | | | | | | |
|---------------|---|-------------|----------|------------|------------|---------------|
| Ítem | Contenido analítico | Suficiencia | Claridad | Coherencia | Relevancia | Observaciones |
| 1 | Introducción a la fisiopatología del dolor. Clasificaciones clínicas. | | | | | |
| 2 | Fármacos analgésicos: Los analgésicos puros y los AINE. | | | | | |
| 2 | Fármacos analgésicos: los opioides. | | | | | |
| 3 | Fármacos analgésicos: los coadyuvantes | | | | | |
| 4 | Directrices de la OMS para el manejo del dolor y escalera analgésica. | | | | | |
| 5 | Estrategias terapéuticas en el abordaje del dolor de | | | | | |

| | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|
| diversas etiologías y formas de presentación | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|

Cada uno de los criterios y niveles de dominio fueron valorados en cuatro categorías de análisis (suficiencia, claridad, coherencia y relevancia) y se empleó una escala tipo Likert (1 = Muy bajo, 2 = Bajo, 3 = Alto y 4 = Muy alto)¹⁰⁷. Participaron 10 expertos y se consideraron criterios para su elección, los años de experiencia como especialista en Farmacología (diez años como mínimo), tener segundo grado en la especialidad de Farmacología, título de Máster en Ciencias o Doctor en Ciencias y haber diseñado un curso, taller o diplomado en Farmacología. En todos los casos los ítems fueron calificados como de alto nivel, excepto los ítems “Claridad” referido al contenido analítico “Introducción a la fisiopatología del dolor. Clasificaciones clínicas”, y “Relevancia” referido al contenido analítico “Fármacos analgésicos: los opioides”, que fueron calificados como de “muy alto nivel”.

Además del análisis cualitativo de los resultados, se hizo un análisis cuantitativo mediante el empleo del coeficiente de validez de contenido de Aiken (V de Aiken), su significancia estadística y sus intervalos de confianza al 95%.

$$v = \frac{s}{(n(c - 1))}$$

Donde:

S = la suma del si

s_i = valor asignado por el juez i.

n = Número de jueces

c = Número de valores de la escala de valoración (en este caso 2)

Se consideraron como pertinentes aquellos ítems que presentaran un valor superior a 0.80 y fueran estadísticamente significativos (p<0.05), así como que el límite inferior del intervalo de confianza no presentara un valor inferior a 0.50.

El análisis cuantitativo reveló que todos los ítems presentaron valores de la V de Aiken superiores a 0.80 y significativos, para una V total de 0,98, lo cual denotó su validez de contenido

Ficha de Validez de contenido. Análisis cuantitativo

| Juez No. _____ | | | |
|---|---|---------------|----------------------------|
| Ítems | Resultados de la aprobación del Ítem | | Observación al Ítem |
| | Si (1) | No (0) | |
| Introducción a la fisiopatología del dolor. Clasificaciones clínicas | | | |
| Fármacos analgésicos: los opioides | | | |
| Fármacos analgésicos: Los analgésicos puros y los AINE | | | |
| Fármacos analgésicos: Los coadyuvantes | | | |
| Directrices de la OMS para el manejo del dolor infantil y escalera analgésica | | | |
| Estrategias terapéuticas en el abordaje del dolor de diversas etiologías y formas de presentación | | | |

ANEXO 4

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS SALVADOR ALLENDE VICEDECANATO DE POSTGRADO E INVESTIGACIONES

PROGRAMA DOCENTE

1- Título: Manejo del dolor. Aspectos farmacológicos y psicológicos

2- Tipo de actividad o modalidad: Curso

3- Profesor Principal

| Nombres y apellidos | especialidad y grado | categoría docente | grado científico | categoría investigativa | cargos y responsabilidades | centro de trabajo |
|---------------------|---|-------------------|--------------------------------|-------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Nuvia Pérez Cruz | Especialista 2do grado en Farmacología | auxiliar | Máster en Informática en Salud | Investigador a auxiliar | Profesora Farmacología | FCM "Dr. Salvador Allende" |

4- Colectivo de profesores

| Nombres y apellidos | especialidad y grado | categoría docente | grado científico | categoría investigativa | cargos y responsabilidades | centro de trabajo |
|----------------------------------|---|-------------------|------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------|----------------------------|
| María del Carmen Martínez Torres | Especialista 2do grado en Farmacología | auxiliar | Máster en Educación Médica | - | Profesora Principal de Farmacología | FCM "Dr. Salvador Allende" |
| Ivette Díaz Mato | Especialista 1er grado en Farmacología | auxiliar | Máster en enfermedades Infecciosas | - | Profesora Farmacología | FCM "Dr. Salvador Allende" |

5- Fundamentación:

La atención al dolor constituye un objetivo compartido por diferentes profesionales y niveles asistenciales, entre los que no siempre hay una coordinación adecuada. El insuficiente conocimiento sobre la farmacología de los analgésicos, la ausencia de protocolos y normas que estandaricen la conducta frente a un paciente con dolor en los tres niveles de atención y en los servicios de urgencia, y la poca disponibilidad de medicamentos para la analgesia en nuestro Cuadro Básico de Medicamentos, son algunas de las dificultades que conspiran contra una prescripción racional de analgésicos y repercuten negativamente en la calidad de vida del paciente con dolor, sus familiares o cuidadores.

6- Objetivo general:

Actualizar el conocimiento sobre el manejo del dolor.

Objetivos específicos:

1. Describir los aspectos más actuales de la fisiopatología del dolor y su vínculo con la terapéutica
2. Exponer las escalas de evaluación de dolor y las intervenciones psicológicas utilizadas para su alivio
3. Actualizar el conocimiento farmacológico sobre los principales analgésicos que se pueden utilizar en Pediatría para el manejo del dolor agudo y crónico
4. Explicar las directrices de la OMS para el manejo del dolor infantil y la escalera analgésica

7- Temas, objetivos temáticos, contenidos y distribución de horas.

| Tema # | Título del tema | Objetivos temáticos | Contenidos | Horas | | |
|--------|--|--|---|----------|-----------|-------|
| | | | | teóricas | prácticas | total |
| 1 | Introducción a la fisiopatología del dolor. Clasificaciones clínicas | 1. Explicar los diferentes mediadores químicos implicados en la fisiopatología del dolor y su posible papel como blanco de acción de fármacos. 2. Describir las diferentes formas clínicas de clasificar el dolor | 1.1. Mediadores químicos implicados en el dolor y la inflamación. La “sopa” inflamatoria 1.2. Vías ascendentes para la transmisión del dolor 1.3. Vías descendentes para la regulación del dolor. Otros mecanismos moleculares intrínsecos que contribuyen al alivio del dolor 1.4. Clasificación de dolor según tiempo de duración, intensidad, localización y características clínicas | 4 | 0 | 4 |

| | | | | | | |
|---|--|--|---|---|---|---|
| 2 | Fármacos analgésicos: los opioides | 1. Actualizar los conocimientos farmacológicos sobre los fármacos opioides que se pueden utilizar para el alivio del dolor | 2.1. Fármacos opioides. Clasificaciones y diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas 2.2. Reacciones adversas más frecuentes de los opioides. Mitos relacionados. 2.3. El dolor irruptivo y la rotación de opioides | 4 | 0 | 4 |
| 3 | Fármacos analgésicos: Los analgésicos puros y los AINE | 1. Actualizar los conocimientos farmacológicos sobre la dipirona, el paracetamol y los AINE 2. Exponer las características farmacocinéticas de cada subgrupo farmacológico, la posología, las interacciones, las precauciones y las contraindicaciones a tener en cuenta para una prescripción adecuada 3. Identificar las reacciones adversas derivadas del uso agudo y crónico de estos fármacos | 3.1. Estructura y clasificación de los analgésicos puros y los AINE 3.2. Principales características farmacocinéticas y farmacodinámicas de la dipirona, el paracetamol y los AINE 3.3. Reacciones adversas más frecuentes de este grupo de fármacos 3.4. Estrategias terapéuticas | 4 | 0 | 4 |

| | | | | | | |
|---|---|--|---|---|---|---|
| | | 4. Seleccionar los fármacos a prescribir en situaciones clínicas concretas, sobre la base de los criterios de eficacia, seguridad, conveniencia y costo | | | | |
| 4 | Fármacos analgésicos: Los coadyuvantes | <p>1. Explicar los blancos moleculares de los diferentes tipos de coadyuvantes en el tratamiento del dolor.</p> <p>2. Definir el dolor neuropático y sus implicaciones fisiopatológicas.</p> <p>3. Exponer las características farmacocinéticas de cada grupo farmacológico, con la posología, las interacciones, las precauciones y las contraindicaciones a tener en cuenta para una prescripción adecuada.</p> <p>4. Identificar los coadyuvantes más utilizados de acuerdo a evidencias científicas.</p> | <p>4.1. Mecanismo de acción de los fármacos coadyuvantes</p> <p>4.2. El dolor neuropático.</p> <p>4.3. Principales características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los coadyuvantes.</p> <p>4.4. Fármacos de primera y segunda línea.</p> <p>4.5. Reacciones adversas más frecuentes de los coadyuvantes</p> | 4 | 0 | 4 |

| | | | | | | |
|-----------------------|---|--|---|----|---|-----|
| | | 5. Identificar las reacciones adversas derivadas del uso agudo y crónico de los fármacos. | | | | |
| 5 | Directrices de la OMS para el manejo del dolor infantil y escalera analgésica | 1. Exponer las principales directrices enunciadas por la OMS para el manejo del dolor infantil 2. Explicar el concepto y la forma de aplicación de la escalera analgésica | 5.1. Directrices de la OMS para el manejo del dolor agudo y crónico oncológico y no oncológico 5.2. Escalera analgésica de tres peldaños y la bifásica para uso en Pediatría | 4 | 0 | 4 |
| 6 | Estrategias terapéuticas en el abordaje del dolor de diversas etiologías y formas de presentación | 1. Establecer conductas diagnósticas y terapéuticas ante situaciones problemáticas específicas relativas al dolor | 6.1. El manejo del dolor agudo 6.2. El manejo del dolor crónico oncológico y no oncológico 6.3. El manejo del dolor en Pediatría | 0 | 4 | 4 |
| SUBTOTAL | | | | 24 | 4 | 28 |
| TRABAJO INDEPENDIENTE | | | | | | 72 |
| EVALUACIÓN | | | | | | 2 |
| TOTAL | | | | | | 102 |

8- Estrategia docente:

El curso se desarrolló en modalidad de dedicación a tiempo parcial, con grado de comparecencia semipresencial, dirigido a residentes y especialistas en Pediatría, y todas las especialidades clínicas, paraclínicas y quirúrgicas con dedicación a la pediatría. Se realizó con 1 frecuencia semanal, de 3 horas, los miércoles, durante 9 semanas (del 27 de febrero al 17 de abril de 2019), para un total de 102 horas distribuidas de la siguiente forma: 28 horas de docencia en presencia del profesor o actividad lectiva, 72 horas de trabajo independiente y 2 horas de evaluación final que se

realizará mediante un examen teórico. Trabajaron 3 profesores en los escenarios docentes del aula del Departamento de Postgrado, Hospital Pediátrico del Cerro.

9- Medios de enseñanza: 1 PC que debe tener Windows 7 o superior como sistema operativo, así como MS-Office 2010 o superior, y contenga imprescindiblemente el MS-PowerPoint. DATA>Show o Video-Beam. Pizarra de acrílico y plumones.

10- Sistema de evaluación:

Incluye:

- Evaluación formativa: Se realizó a través de un seminario en la semana 8 donde se debatieron situaciones problemas y se realizaron preguntas de control orales. Tuvo un valor de 60 puntos. Para resultar aprobado fue necesario acumular no menos de 42 puntos, o sea, el 70%.
- Evaluación final: Se realizó a través de un examen teórico. Tuvo un valor de 40 puntos. Para considerarse aprobado fue necesario acumular no menos de 28 puntos, o sea, el 70%.
- El Resultado final se conformó mediante la suma de ambas evaluaciones y se expresó cualitativamente en el informe final como:
 - Excelente (5): si el estudiante obtuvo de 90 a 100 puntos
 - Bien (4): si el estudiante obtuvo de 80 a 89 puntos
 - Aprobado (3): si el estudiante obtuvo de 70 a 79 puntos
 - Desaprobado (2): si el estudiante obtuvo menos de 70 puntos

11- Calendario y organización:

| Semana # | Fecha | Temática | Forma de organización de la docencia | # Horas | Profesor |
|----------|---------|---|--------------------------------------|---------|----------------------------|
| 1 | 27/2/19 | Tema 1: Introducción a la fisiopatología del dolor. | Conferencia | 4 | MsC. Dra. Nuvia Pérez Cruz |

| | | | | | |
|---|---------|---|-------------|---|--|
| | | Clasificaciones clínicas | | | |
| 2 | 6/3/19 | Tema 2. Fármacos analgésicos: Los analgésicos puros y los AINE | Conferencia | 4 | MsC. Dra. Ivette Díaz Mato |
| 3 | 13/3/19 | Tema 3. Fármacos analgésicos: los opioides | Conferencia | 4 | MsC. Dra. María del Carmen Martínez Torres |
| 4 | 20/3/19 | Tema 4. Fármacos analgésicos: los coadyuvantes | Conferencia | 4 | MsC. Dra. Ivette Díaz Mato |
| 5 | 27/3/19 | Tema 5. Directrices de la OMS para el manejo del dolor y escalera analgésica | Conferencia | 4 | MsC. Dra. Nuvia Pérez Cruz |
| 6 | 3/4/19 | Tema 6. Estrategias terapéuticas en el abordaje del dolor de diversas etiologías y formas de presentación | Seminario | 4 | Todos |
| 7 | 17/4/19 | Examen | Evaluación | 2 | Todos |

12- Total de horas impartidas por profesor:

| Nombres y apellidos del profesor | # horas en actividades lectivas |
|----------------------------------|---------------------------------|
| Nuvia Pérez Cruz | 14 |
| María del Carmen Martínez Torres | 10 |
| Ivette Díaz Mato | 14 |

13- Bibliografía

Se encuentra ubicada en Departamento Farmacología FCM "Dr. Salvador Allende"
BÁSICA

1. Brunton LE, editor. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13th ed. México, DF: McGraw-Hill Education, S.A.; 2018.
2. Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Farmacología. 8th ed. Barcelona: Elsevier; 2016
3. Flórez J. Farmacología Humana. 6ta ed. Santander: Elsevier Masson; 2014.
4. Clark MA, Finkel R, Rey JA, Whalen K. Lippincott's Illustrated Review. Pharmacology. 5th ed. Harvey RA, editor. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

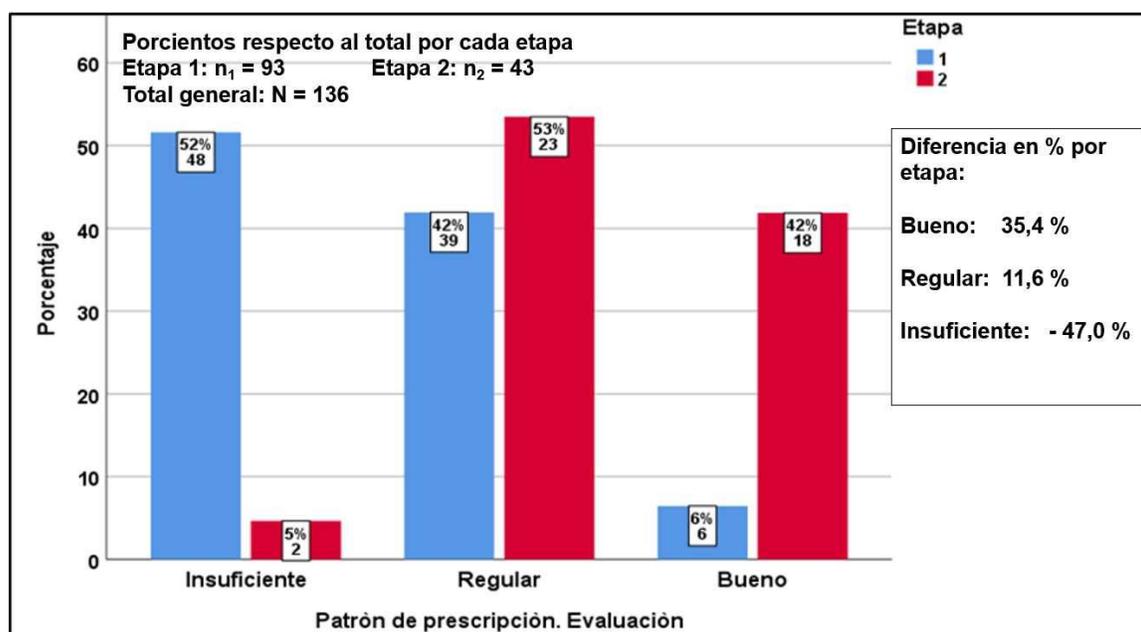
COMPLEMENTARIA:

1. Bader P, Echtele D, Fonteyne V, Livadas K, De Meerleer G, Paez Borda A, *et al.* Guía clínica sobre el tratamiento del dolor. Guía. European Association of Urology; 2010.
2. Blanco Tarrío E, Espinosa Almendro , Carreras HM, Rodríguez López MJ. Guía de buena práctica clínica en dolor y su tratamiento. Guía. Madrid: International Marketing & Communications, S.A., Ministerio de Sanidad y consumo; 2004
3. Fuentes Dávila, N. O. Analgésicos coadyuvantes para el manejo del dolor. Revista Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación. 2010; 20(1): p.33.4.
4. González-María E, Fuentelsaz-Gallego C, Moreno-Casbas T, Gil-Rubio P, Herreros-López P, en nombre del grupo de trabajo de la GPC para el manejo del dolor en niños con cáncer. Guía de Práctica Clínica para el manejo del dolor en niños con cáncer; 2013
5. Gutiérrez Álvarez ÁM, Valenzuela Plata EL. Guía sobre el manejo farmacológico del dolor. Bogotá: Universidad del Rosario, Facultad de Medicina; 2007.
6. Organización Mundial de la Salud. Directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2012.
7. Rabah Heresi E. Guías de dolor agudo. Guía. México: Federación Latinoamericana de Sociedades del dolor; 2015.
8. Registered nurses' Association of Ontario. Valoración y manejo del dolor. Toronto: Ministerio de Salud y cuidados a largo plazo de Ontario; 2015.

9. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Opioides en el manejo del dolor. El difícil equilibrio entre la opiofobia y la opiofilia. INFAC. 2014; 22(5).
10. Tovilla M, Castañeda J, Blanco A. Consenso Mexicano sobre Uso de AINE en el paciente pediátrico. Revista Mexicana de Pediatría. 2009; 77(supl 1): p. S39-S41.
11. Velasco-Pérez G. Escalera analgésica en pediatría. Acta Pediátr Mex. 2014; 35: p. 249-255.
12. Wenk R, Bertolino M, De Lima L. Analgésicos opioides en Latinoamérica: la barrera de accesibilidad supera la de disponibilidad. MED PAL. 2004; 11(3): p. 148-151.
13. Yera Nadal JL. Temas de medicina del dolor. La Habana: Ciencias Médicas; 2017

ANEXO 5

Gráfico 1. Valoración del Patrón de Prescripción



Fuente: Tabla 16

Tabla 17. Relación entre el patrón de prescripción y los factores relacionados con la disponibilidad de analgésicos

| Factores relacionados con la disponibilidad de analgésicos | | Patrón de prescripción | | | | Asoc. Indep. |
|---|----|------------------------|-----------|-----------|------------|----------------------|
| | | Insuficiente | Regular | Bueno | Total (**) | p |
| | | Frec, (%) | Frec, (%) | Frec, (%) | Frec, (%) | |
| Barreras en la prescripción de AINE Escasa variedad en CBM. Etapa 1 | Si | 20 (50,0) | 18 (45,0) | 2 (5,0) | 40 (43,0) | 0,810 (ns) |
| | No | 28 (52,8) | 21 (39,6) | 4 (7,5) | 53 (57,0) | |
| Barreras en la prescripción de AINE Escasa variedad en CBM. Etapa 2 | Si | 2 (9,1) | 12 (54,5) | 8 (36,4) | 22 (51,2) | 0,326 (ns) |
| | No | 0 (0,0) | 11 (52,4) | 10 (47,6) | 21 (48,8) | |
| Barreras en la prescripción de Opioides Escasa variedad en CBM. Etapa 1 | Si | 13 (52,0) | 11 (44,0) | 1 (4,0) | 25 (26,9) | 0,838 (ns) |
| | No | 35 (51,5) | 28 (41,2) | 5 (7,4) | 68 (73,1) | |
| Barreras en la prescripción de Opioides. Escasa variedad en CBM. Etapa 2 | Si | 0 (0,0) | 13 (52,0) | 12 (48,0) | 25 (58,1) | 0,188 (ns) |
| | No | 2 (11,1) | 10 (55,6) | 6 (33,3) | 18 (41,9) | |
| Barreras en la prescripción de Opioides. Existen trabas administrativas para su prescripción. Etapa 1 | Si | 14 (50,0) | 12 (42,9) | 2 (7,1) | 28 (30,1) | 0,971 (ns) |
| | No | 34 (52,3) | 27 (41,5) | 4 (6,2) | 65 (69,9) | |
| Barreras en la prescripción de Opioides. Existen trabas administrativas. Etapa 2 | Si | 2 (8,3) | 11 (45,8) | 11 (45,8) | 24 (55,8) | 0,304 (ns) |

Tabla 18. Relación entre el patrón de prescripción y los factores relacionados con el conocimiento sobre manejo del dolor

| Factores relacionados con los conocimientos sobre analgésicos | | Patrón de prescripción | | | Significación <i>p</i> | |
|---|---|------------------------|-----------|-----------|---------------------------|---------------|
| | | Insuficiente | Regular | Bueno | | |
| | | Frec, (%) | Frec, (%) | Frec, (%) | | |
| Edad Etapa 1 | Media | 41,7 | 38,9 | 33,8 | 0,613 (ns) | |
| Edad Etapa 2 | Media | 59,5 | 42,0 | 43,2 | 0,693 (ns) | |
| Especialidad/Residencia. Etapa 1 | Especialista | 30 (49,2) | 27 (44,3) | 4 (6,6) | 0,804 (ns) | |
| | Residentes | 18 (56,3) | 12 (37,5) | 2 (6,3) | | |
| Especialidad/Residencia. Etapa 2 | Especialista | 1 (2,8) | 21 (58,3) | 14 (38,9) | 0,212 (ns) | |
| | Residentes | 1 (14,3) | 2 (28,6) | 4 (57,1) | | |
| Años de experiencia. Etapa 1 | Media | 13,5 | 11,3 | 5,3 | 0,315 (ns) | |
| Años de experiencia. Etapa 2 | Media | 26,5 | 13,9 | 14,6 | 0,919 (ns) | |
| Conoce Escalera analgésica. Etapa 1 | Si | 9 (34,6) | 14 (53,8) | 3 (11,2) | 0,096 (ns) | |
| | No | 39 (58,2) | 25 (27,3) | 3 (4,5) | | |
| Conoce Escalera analgésica. Etapa 2 | Si | 1 (2,7) | 19 (51,4) | 17 (45,9) | 0,178 (ns) | |
| | No | 1 (16,7) | 4 (66,7) | 1 (16,7) | | |
| Conocimientos sobre Farmacología de analgésicos. Etapa 1 | Insuficiente | 37 (61,7) | 19 (31,7) | 4 (6,7) | 0,046 (s) | |
| | Regular | 11 (36,7) | 17 (56,7) | 2 (6,7) | | |
| | Bueno | 0 (0,0) | 3 (100,0) | 0 (0,0) | | |
| Conocimientos sobre Farmacología de analgésicos. Etapa 2 | Insuficiente | 2 (11,1) | 8 (44,4) | 8 (44,4) | 0,434 (ns) | |
| | Regular | 0 (0,0) | 11 (64,7) | 6 (35,3) | | |
| | Bueno | 0 (0,0) | 4 (50,0) | 4 (50,0) | | |
| Formación en analgesia. Etapa 1 | Ninguno | 32 (76,2) | 10 (23,8) | 0 (0,0) | 0,001 (s) | |
| | Pregrado | 7 (38,9) | 9 (50,0) | 2 (11,1) | | |
| | Postgrado | 4 (21,1) | 12 (63,2) | 3 (15,8) | | |
| | Ambos | 5 (35,7) | 8 (57,1) | 1 (7,1) | | |
| Formación en analgesia. Etapa 2 | Ninguno | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | — | |
| | Pregrado | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | | |
| | Postgrado | 2 (4,7) | 23 (63,6) | 18 (41,9) | | |
| | Ambos | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | | |
| Superación en analgesia | Artículos leídos en últimos 3 años. Etapa 1 | Ninguno | 31 (62,0) | 18 (36,0) | 1 (2,0) | 0,001 (s) |
| | | Uno | 13 (65,0) | 7 (35,0) | 0 (0,0) | |
| | | De 2 a 5 | 4 (19,0) | 12 (53,1) | 5 (23,8) | |
| | | Más de 5 | 0 (0,0) | 2 (100,0) | 0 (0,0) | |
| | Artículos leídos en últimos 3 años. Etapa 2 | Ninguno | 2 (9,1) | 12 (54,5) | 8 (36,4) | 0,296 (ns) |
| | | Uno | 0 (0,0) | 3 (37,5) | 5 (62,5) | |
| | | De 2 a 5 | 0 (0,0) | 8 (72,7) | 3 (27,3) | |
| | | Más de 5 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 2 (100,0) | |
| | Eventos en últimos 3 años. Etapa 1 | Ninguno | 45 (57,0) | 32 (40,5) | 2 (2,5) | 0,001 (s) |
| | | Uno | 3 (37,5) | 3 (37,5) | 2 (25,0) | |
| De 2 a 5 | | 0 (0,0) | 4 (66,7) | 2 (33,3) | | |
| Más de 5 | | 00 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | | |
| Eventos en últimos 3 años. Etapa 2 | Ninguno | 2 (5,9) | 18 (52,9) | 14 (41,2) | 0,926 (ns) | |
| | Uno | 0 (0,0) | 4 (50,0) | 4 (50,0) | | |
| | De 2 a 5 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) | | |
| | Más de 5 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | | |

(**) Los % de las filas y la columna Total, son con respecto al total de cada etapa. Los % de demás celdas de la tabla son con respecto al total de cada fila.