

3. Tratamiento farmacológico del dolor moderado o grave en cuidados paliativos pediátricos

Pregunta a responder:

¿Qué analgésicos y a qué dosis son más efectivos y seguros para el tratamiento del dolor moderado o grave en cuidados paliativos pediátricos?

Recomendaciones

1. En la atención al dolor en CPP se propone un abordaje integral, con medidas farmacológicas y no farmacológicas, que tenga en cuenta la etiología del dolor, su fisiopatología (dolor nociceptivo, neuropático o mixto), su intensidad, y las características particulares del paciente y su familia [BPC].
2. Se propone el uso de analgésicos opioides mayores para aliviar el dolor moderado o intenso en pacientes en CPP [BPC].
3. Se propone la morfina como opioide mayor de primera elección para tratar el dolor persistente moderado o intenso en pacientes en CPP [BPC].
4. No usar opioides menores (tramadol, codeína) para tratar el dolor moderado en pacientes en CPP. En pacientes en CPP con dolor moderado valorar el uso de analgésicos opioides mayores a dosis bajas [BPC].
5. Si el tratamiento con un opioide no proporciona un alivio adecuado del dolor o si causa efectos adversos no tolerables, se propone cambiar a otro opioide [BPC].
6. Las dosis de analgésicos opioides deben ajustarse (titularse) de forma individualizada y progresiva hasta que se encuentre la dosis mínima eficaz. Se deben monitorizar la respuesta al tratamiento y la aparición de efectos adversos [BPC].
7. El tratamiento debe pautarse a intervalos regulares para proporcionar una analgesia de base, con dosis a demanda si hay exacerbaciones (dolor intercurrente), y por vía oral/enteral siempre que sea posible [BPC].
8. Ante la sospecha de dolor neuropático, considerar el tratamiento con gabapentinoides, dosis bajas de antidepresivos tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o un agente anti-NMDA (ketamina) [BPC].

9. Informar al paciente y su familia sobre los beneficios y los potenciales efectos adversos del tratamiento del dolor. Elaborar el plan terapéutico teniendo en cuenta las preferencias personales y las necesidades únicas de cada paciente y su familia [BPC].

Justificación

Justificación breve de las recomendaciones, destacando los juicios del GEG en cuanto a los criterios clave que motivaron las recomendaciones finales.

El grupo elaborador de la GPC (GEG) ha decidido formular una serie de consideraciones prácticas generales porque entiende que no es posible recomendar intervenciones concretas a partir de la evidencia encontrada, escasa y de muy baja calidad.

El GEG ha tenido en cuenta las directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas, además de su propia experiencia clínica. El tratamiento analgésico de los pacientes en CPP sigue una estrategia bifásica basada en la intensidad y duración del dolor.

El GEG reconoce que el manejo del dolor en estos pacientes es complejo por su etiología diversa y por los factores biológicos, cognitivos, psicológicos, socioculturales y espirituales que influyen en la percepción del dolor en el niño. Aunque no son objetivo de la pregunta, considera necesario recordar la importancia de las medidas no farmacológicas como garantizar un ambiente tranquilo, cambios posturales, calor o frío local, fisioterapia, etc.

Justificación detallada

Justificación más detallada de los juicios del GEG sobre cada uno de los criterios más importantes para las recomendaciones formuladas.

La certidumbre sobre el efecto de las intervenciones se valoró como muy baja. Esto es consecuencia de las limitaciones metodológicas inherentes al diseño de los estudios. La evidencia identificada se limita a 8 estudios observacionales sin grupo control que comparan los resultados obtenidos antes y después de llevar a cabo la intervención¹⁷⁻²⁴. La intervención consiste en la modificación del tratamiento analgésico en pacientes pediátricos con dolor moderado o grave que no tienen un control adecuado del dolor y/o presentan efectos adversos graves asociados al uso de opioides. En concreto, investigan el cambio de un opioide oral (morfina u otro) a fentanilo transdérmico^{17,18} o metadona oral^{21,24}; el cambio desde paracetamol o AINEs a fentanilo intravenoso²⁰ o buprenorfina transdérmica²³ como analgésico principal; y el tratamiento del dolor neuropático mediante la adición de ketamina al régimen analgésico¹⁹. Por último, un estudio investiga la efectividad y seguridad de la monoterapia con pregabalina en el tratamiento del dolor neuropático inducido por quimioterapia²².

El GEG concluyó que las limitaciones de la evidencia no permiten formular recomendaciones en base a ella.

El GEG ha tenido en cuenta las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹⁵ sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas. Estas recomendaciones se basan en evidencia indirecta procedente de estudios realizados en adultos con dolor crónico no oncológico y en comparaciones entre diferentes opioides y vías de administración en el dolor agudo y el dolor postoperatorio en niños. El panel de expertos de la GPC de la OMS recomienda la morfina como opioide potente de primera elección para tratar el dolor persistente moderado a intenso (recomendación fuerte). En esta recomendación tienen en cuenta la amplia experiencia clínica con su uso en niños, el hecho de que está disponible hace tiempo, los riesgos están bien descritos y que es poco probable que aparezca nueva evidencia de gran calidad. Se indica que no hay datos suficientes para recomendar ningún otro opioide alternativo a la morfina como opioide de primera elección. Entre los fármacos adyuvantes, no recomiendan el uso de corticosteroides ni bifosfonatos (recomendación débil) y alegan falta de información para las otras clases de fármacos adyuvantes (antidepresivos, anticonvulsivantes, etc.).

Se han tenido en consideración aspectos relacionados con la aceptabilidad. Los estándares de buenas prácticas en CPP sugieren limitar al máximo el uso de la vía intravenosa, intramuscular o subcutánea al dar el tratamiento analgésico. Los procedimientos invasivos pueden provocar ansiedad en el niño.

De la evidencia a la recomendación

En este apartado se presenta el contenido de la tabla de formulación de recomendaciones (Evidence to Decision framework) creada por el grupo GRADE, que estructura la información que debe considerar el GEG para pasar de la evidencia a la formulación de recomendaciones. Para cada criterio se hace constar el juicio del GEG sobre el mismo, la evidencia procedente de la investigación y las potenciales consideraciones adicionales.

a) ¿Es prioritario este problema?

- **Juicio:** Sí
- **Evidencia procedente de la investigación:**

Existe cada vez más evidencia de que el dolor en los pacientes en CPP no se maneja adecuadamente. Un estudio transversal en población pediátrica con cáncer en cuidados paliativos observa que el 91,5% de los 164 pacientes del estudio experimentaron dolor en el último mes²⁵. En otro estudio, el 87% de 47 pacientes con cáncer sintieron dolor durante el 'estadio final'²⁶. En otro estudio, el 60 – 70% de los padres consideraron que el alivio del dolor de sus hijos e hijas al final de la vida no fue adecuado²⁷.

Estos datos indican que los pacientes en CPP con frecuencia sufren innecesariamente por falta de un buen control del dolor.

Aunque en España no conocemos datos concretos al respecto, el GEG considera que estos datos serían extrapolables a nuestro entorno. La práctica clínica nos dice que el dolor está infravalorado, sobre todo cuando la atención paliativa no se lleva a cabo en unidades especializadas en CPP.

- **Consideraciones adicionales:**

El II Plan Estratégico Nacional de Infancia y Adolescencia 2013-16 aprobado en Consejo de Ministros en abril de 2013 propone de forma explícita: “Proporcionar a la población infantil y adolescente con enfermedad en fase avanzada y a sus familiares, una valoración y atención integral adaptada en cada momento a su situación, en cualquier nivel asistencial y a lo largo de todo su proceso evolutivo.”

Los Cuidados Paliativos son una de las estrategias de salud del SNS.

b) ¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables esperados?

- **Juicio:** Desconocida
- **Evidencia procedente de la investigación:**

En este apartado se presentan los resultados por desenlace o variable de resultado (dolor, calidad de vida, analgesia de rescate), indicando el número de estudios en cada caso.

Variable de resultado: dolor (8 estudios)

1. Un estudio realizado en pacientes pediátricos con cáncer (n=132) o enfermedad no maligna (n=67) muestra una disminución en la escala visual analógica (EVA) desde $3,7 \pm 0,26$ (puntuación basal media) a $3,1 \pm 0,26$ (puntuación media del día 16) al cambiar el tratamiento analgésico con opioide oral a fentanilo transdérmico¹⁸
2. Un estudio en pacientes pediátricos con cáncer o enfermedad neurológica o neuromuscular consigue un buen control del dolor (según escala propia) en el 73% (n=19) de los pacientes a los 15 días de cambiar a fentanilo transdérmico, frente al 61,5% (n=16) con morfina oral¹⁷.
3. Un estudio realizado en 16 pacientes pediátricos con cáncer observa un 68,75% (n=11) de respuesta (puntuación escala Wong-Baker faces ≤ 2 y medicación de rescate ≤ 2 al día), al cambiar de opioide oral a buprenorfina transdérmica, a las 2 semanas del cambio²³.
4. Un estudio encuentra una disminución estadísticamente significativa en la puntuación media, tanto en la escala EVA ($68,5 \pm 0,2$ frente a 40; $p < 0,001$) como en la Affective Facial Scale ($6,5 \pm 0,8$ frente a 4,18; $p < 0,001$), después de 48 horas de analgesia

intravenosa con fentanilo, en pacientes pediátricos (n=18) con cáncer avanzado que no responden a paracetamol ni a AINEs²⁰.

5. Un estudio observó mejoría analgésica en 16 (94%) pacientes pediátricos con cáncer al cambiar el tratamiento previo (otro opioide) a metadona²¹.
6. Un estudio observó una disminución estadísticamente significativa en las puntuaciones medias (escala 'ad hoc') a los 17 días (n=33) ($3,59 \pm 0,61$ vs. $1,80 \pm 1,13$, $p < 0,0001$) y 55 días (n=20) ($3,59 \pm 0,61$ vs. $1,15 \pm 1,27$) del inicio del tratamiento con metadona²⁴.
7. Un estudio observó, en 8 de 11 (73%) pacientes pediátricos con cáncer avanzado, un mejor control del dolor y la necesidad de menos dosis de opioides al añadir dosis bajas de ketamina (0,1 mg/kg/h a 0,2 mg/kg/h) al tratamiento analgésico¹⁹.
8. Un estudio que evalúa la monoterapia con pregabalina oral (dosis media de 225 mg/día) del dolor neuropático inducido por quimioterapia, muestra una disminución del 59% respecto a la basal, en la puntuación EVA media ($p < 0,001$)²².

Variable resultado: calidad de vida (4 estudios)

1. Un estudio realizado en pacientes pediátricos con cáncer (n=132) o enfermedad no maligna (n=67), observa un incremento respecto a la puntuación basal, en las puntuaciones de 11 de los 12 dominios del Child Health Questionnaire realizado por los padres o cuidadores (n=36), al mes y a los 3 meses del cambio de opioide oral a fentanilo transdérmico¹⁸.
2. Un estudio en pacientes pediátricos con cáncer o enfermedad neurológica o neuromuscular muestra mayor "capacidad de realizar su actividad habitual" en 26 pacientes a los 15 días de cambiar el tratamiento con morfina oral a fentanilo transdérmico¹⁷.
3. Un estudio realizado en 16 pacientes pediátricos con cáncer muestra mejoría (según escala de medición propia) en la calidad/cantidad del sueño, alimentación, juego, habla y llanto ($p < 0,001$) durante el tratamiento con buprenorfina transdérmica²³.
4. En un estudio, al añadir dosis bajas de ketamina (0,1 mg/kg/h a 0,2 mg/kg/h) al tratamiento analgésico, los pacientes parecían más alerta e interactuaban más, según los padres y el personal sanitario¹⁹.

Variable resultado: analgesia de rescate (2 estudios)

1. Un estudio realizado en pacientes pediátricos con cáncer (n=132) o enfermedad no maligna (n=67), observa un incremento en la proporción fentanilo transdérmico/dosis total de opioides de $0,88 \pm 0,01$ mg/kg a $0,91 \pm 0,01$ mg/kg (día 16)¹⁸.

2. En un estudio observacional en pacientes pediátricos con cáncer tratados con buprenorfina transdérmica, 14 (87,5%) pacientes necesitaron medicación de rescate al 4º día frente a 6 (46,2%) pacientes a las 4 semanas de tto. ($p=0,087$)²³.

- **Consideraciones adicionales:** Ninguna

c) ¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables esperados?

- **Juicio:** Desconocida

- **Evidencia procedente de la investigación:** (8 estudios)

1. Un estudio realizado en pacientes pediátricos con cáncer ($n=132$) o enfermedad no maligna ($n=67$), observó los siguientes efectos adversos relacionados con el uso de fentanilo transdérmico (seguimiento: rango 15 días a 3,5 meses): vómitos (16,1%), náuseas (10,6%), prurito (7,5%), reacción en el sitio de aplicación del parche (7,5%), cefalea (7%), estreñimiento (6%), y somnolencia (5,5%). El 9,5% ($n=19$) de los pacientes presentó efectos adversos graves relacionados con el tratamiento, que incluyeron vómitos, dolor, disnea, y somnolencia grave (un caso que cedió al retirar el tratamiento)¹⁸.
2. Un estudio registró síntomas neurológicos en el 32% ($n=13$) de los pacientes en edad pediátrica durante los 15 días de tratamiento con fentanilo transdérmico¹⁷.
3. En un estudio, el cambio de opioide oral a buprenorfina transdérmica redujo el porcentaje de pacientes pediátricos en tratamiento antiemético de 50% a 7,7% (día 60) ($p=0,125$), y aumentó la necesidad de laxantes al final del mismo ($p=0,039$)²³.
4. Un estudio registró efectos adversos leves en 7/18 (38%) pacientes pediátricos con cáncer avanzado después de 48 horas de analgesia intravenosa con fentanilo. No se registraron efectos adversos graves ni estreñimiento²⁰.
5. Un estudio registró un abandono de tratamiento (6%) por los efectos adversos y falta de eficacia, al cambiar el tratamiento previo (otro opioide) a metadona²¹.
6. Un estudio no registro efectos adversos secundarios al tratamiento con metadona durante el periodo de seguimiento, como somnolencia, alucinaciones, mioclonías, o arritmias cardíacas²⁴.
7. Un estudio no observa ni alucinaciones ni efectos adversos psicotrópicos (profilaxis con lorazepam 0,025 mg/kg cada 12 horas) al añadir dosis bajas de ketamina (0,1 mg/kg/h a 0,2 mg/kg/h) a pacientes pediátricos con cáncer avanzado en tratamiento con opioides¹⁹.

8. Un estudio que evalúa la monoterapia con pregabalina oral (dosis media de 225 mg/día) del dolor neuropático inducido por quimioterapia, observa efectos adversos en 4 pacientes en edad pediátrica (14%), transitorios y de intensidad leve o moderada (náuseas y somnolencia)²².

- **Consideraciones adicionales:** Ninguna

d) ¿Cuál es la certeza global en la evidencia sobre los efectos?

- **Juicio:** muy baja
- **Evidencia procedente de la investigación:**

Son estudios observacionales sin grupo control que comparan los resultados obtenidos antes y después de llevar a cabo la intervención. La intervención consiste en la modificación del tratamiento analgésico en pacientes pediátricos con dolor moderado o grave que no tienen un control adecuado del dolor y/o presentan efectos adversos graves asociados al uso de opioides.

La calidad global de la evidencia es muy baja. Esto es consecuencia de las limitaciones metodológicas inherentes al diseño de los estudios. En dos estudios existen, además, problemas relacionados con la aplicabilidad (indirectness) ya que incluyen pacientes sin enfermedades amenazantes para la vida¹⁸ o que no recibían cuidados paliativos²². El tiempo de seguimiento de un estudio²⁰, inferior a una semana, fue insuficiente para detectar la aparición de estreñimiento como complicación del tratamiento con fentanilo.

- **Consideraciones adicionales:**

Al formular las recomendaciones el GEG ha tenido en cuenta algunas de las directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas, coherentes con su práctica clínica.

Las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud¹⁵ sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas, entendiéndose por dolor persistente todo dolor de larga duración, se basan en evidencia indirecta procedente de estudios realizados en adultos con dolor crónico no oncológico y en comparaciones entre diferentes opioides y vías de administración en el dolor agudo y el dolor postoperatorio en niños. El panel de expertos de la GPC recomienda la morfina como opioide potente de primera elección para tratar el dolor persistente moderado a intenso (recomendación fuerte). En esta recomendación tienen en cuenta la amplia experiencia clínica con su uso en niños, el hecho de que está disponible hace tiempo, los riesgos están bien descritos y que es poco probable que aparezca nueva evidencia de gran calidad. Se indica que no hay datos suficientes para recomendar ningún otro opioide alternativo a la morfina como opioide de primera elección. Por

otra parte, el GEG no recomienda el uso de opioides de potencia intermedia (codeína, tramadol) en la población pediátrica siguiendo las directrices de la OMS que, aunque reconoce los riesgos de los opioides potentes, los considera aceptables en comparación con las incertidumbres relacionadas con la respuesta a la codeína y al tramadol en niños.

Entre los fármacos adyuvantes, no recomiendan el uso de corticosteroides ni bifosfonatos (recomendación débil) y alegan falta de información para las otras clases de fármacos adyuvantes (antidepresivos, anticonvulsivantes, etc.).

e) ¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre cómo valoran los pacientes los desenlaces principales?

- **Juicio:** la incertidumbre o la variabilidad probablemente no sean importantes.
- **Evidencia procedente de la investigación:**

Se ha identificado un estudio²⁸ que describe cómo valoran los niños y niñas con cáncer avanzado el impacto de síntomas emocionales y físicos en la calidad de vida relacionada con la salud. Entre estos últimos se incluyeron dolor, fatiga, somnolencia, náuseas, anorexia, tos, diarrea, vómitos, prurito, estreñimiento, disfagia, sequedad de boca, entumecimiento, sudoración, disnea y disuria.

Diez síntomas se asociaron con reducciones significativas en las puntuaciones del Cuestionario de Calidad de Vida Pediátrica (Peds QL): dificultad para concentrarse, preocupación, sequedad de boca, dolor, tristeza irritabilidad, insomnio, fatiga, vómitos y anorexia. Destacar que, en las subescalas, varios síntomas mostraron reducciones significativas superiores al umbral mínimo de significación clínica. En concreto, dolor y sequedad de boca en el PedsQL físico; y preocupación, alteración del sueño e irritabilidad en el PedsQL emocional.

- **Consideraciones adicionales:** Ninguna

f) El balance entre los efectos deseables e indeseables esperados, ¿favorece a la intervención o a la comparación?

- **Juicio:** Desconocido
- **Evidencia procedente de la investigación:** consultar los criterios b) y c).
- **Consideraciones adicionales:** Ninguna.

g) ¿Cuál es la magnitud de los recursos requeridos (costes)?

- **Juicio:** Baja
- **Evidencia procedente de la investigación:** La revisión sistemática no ha identificado estudios que respondieran a la pregunta.

- **Consideraciones adicionales:**

Estos pacientes reciben con frecuencia un tratamiento individualizado lo que hace difícil realizar estimaciones generales sobre los recursos utilizados y su valoración monetaria.

No obstante, se ha estimado el coste unitario (por miligramo o microgramo) y coste diario total de diferentes estrategias con analgésicos opioides mayores: morfina, fentanilo, oxicodona, hidromorfona y metadona. Se asumieron dosis diarias totales de morfina oral de 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180 y 360 mg y sus dosis equivalentes del resto de opioides. En el anexo I se desarrolla de forma detallada la metodología y asunciones para el análisis.

La tabla 1 muestra el coste total diario (en € 2019) de diferentes niveles de morfina oral y sus equivalencias correspondientes. Los opioides incluidos en esta tabla tienen presentaciones en forma de comprimidos, cápsulas o parches transdérmicos.

Tabla 1. COSTE POR DÍA DE MORFINA ORAL Y DOSIS EQUIVALENTES (PVL IVA €2019) Pacientes sin dificultades de deglución						
DOSIS Morfina oral	Morfina sulfato (comprimidos de liberación prolongada)	Fentanilo (parches transdérmicos)	Oxicodona hidrocloreuro (comprimidos de liberación prolongada)	Hidromorfona hidrocloreuro (comprimidos de liberación prolongada)	Hidromorfona hidrocloreuro (cápsulas duras de liberación modificada)	Metadona hidrocloreuro (comprimidos)
15 mg	0,18	-	-	-	-	-
30 mg	0,32	0,31	0,27	-	0,36	0,15
45 mg	0,44	0,65	-	-	-	0,23
60 mg	0,60	0,65	0,54	1,08	0,72	-
90 mg	0,91	0,65	0,81	-	1,08	-
120 mg	1,10	0,65	1,09	2,16	1,44	-
180 mg	1,69	1,95	1,63	3,15	2,16	-
360 mg	3,15	3,90	3,26	6,30	4,38	-

La tabla 2 muestra el coste total diario (en € 2019) para opioides con presentaciones en forma de solución oral comprimidos efervescentes o parches transdérmicos, para pacientes con dificultades de deglución, disfagia, etc.

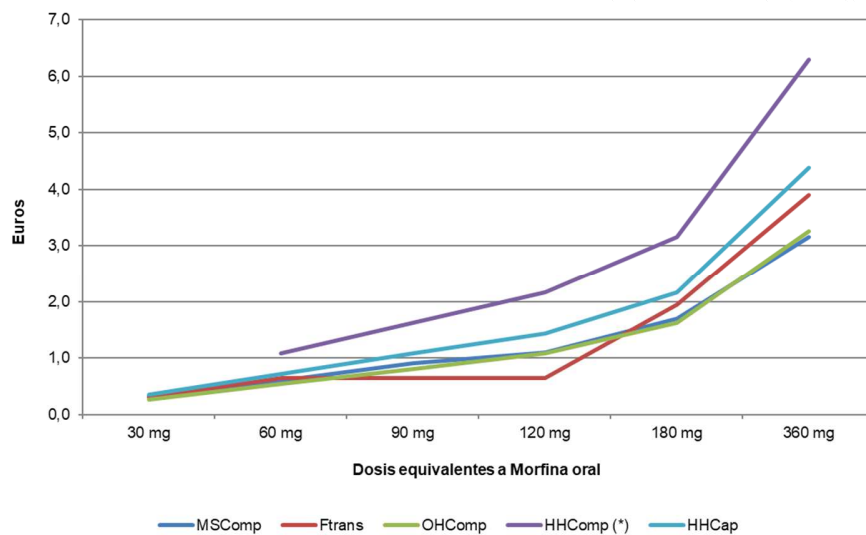
Tabla 2. COSTE POR DÍA DE MORFINA ORAL Y DOSIS EQUIVALENTES (PVL IVA €2019) Pacientes con dificultades de deglución					
DOSIS Morfina oral	Morfina sulfato (solución oral)	Morfina sulfato (comprimidos efervescentes) [§]	Fentanilo (parches transdérmicos)	Oxicodona hidrocloreuro (solución oral)	Metadona (solución oral)
15 mg	0,18		-	0,14	
30 mg	0,36		0,31	0,27	0,38
45 mg	0,54		0,65	-	0,57
60 mg	0,72		0,65	0,54	
80 mg		0,76			
90 mg	1,08		0,65	0,82	
120 mg	1,43	1,14	0,65	1,09	

180 mg	2,15		1,95	1,63	
360 mg	4,30		3,90	3,26	

§ Para el caso de morfina sulfato (comprimidos efervescentes). se asumieron únicamente dosis diarias totales de 80 mg y 120 mg, correspondiente a 20 mg cada 4-6 horas, dado que la dosis máxima recomendada por toma es de 30 mg y los comprimidos no deben dividirse para ajustar la dosis.

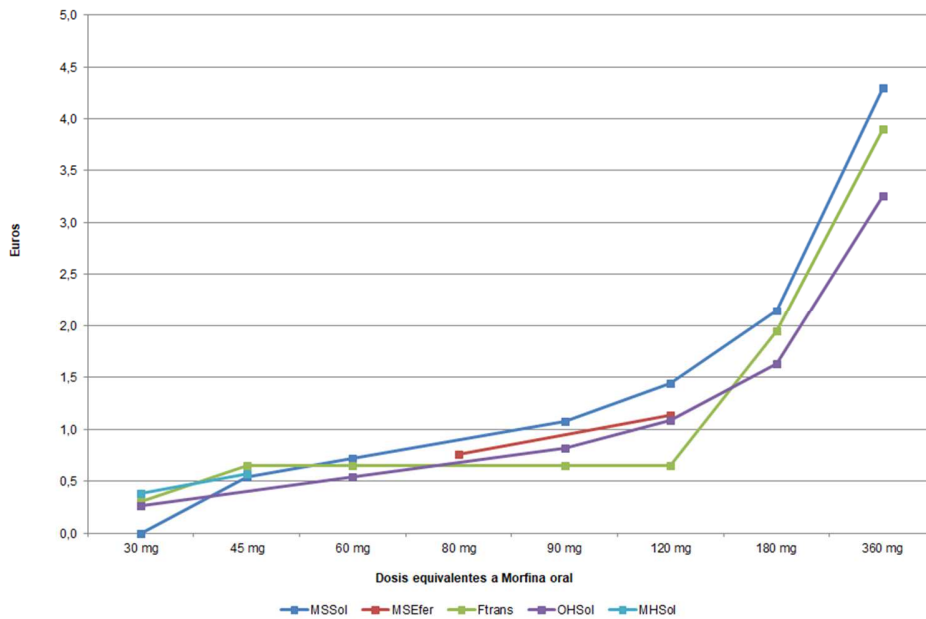
Las figuras 1 y 2 representan de forma gráfica los datos de las tablas 1 y 2. Comparan los costes diarios de dosis crecientes de morfina oral con dosis equivalentes de otros opioides. en pacientes con y sin dificultades de deglución.

Figura 1. Coste por día de morfina oral y dosis equivalentes (PVL IVA €2019).
Pacientes sin dificultades de deglución.



MSComp: Morfina sulfato (comprimidos de liberación prolongada); FTrans: Fentanilo (parches transdérmicos); OHComp: Oxidona hidrocloreuro (comprimidos de liberación prolongada); HHComp: Hidromorfona hidrocloreuro (comprimidos de liberación prolongada); HHCap: Hidromorfona hidrocloreuro (cápsulas duras de liberación modificada)

Figura 2. Coste por día de morfina oral y dosis equivalentes (PVL IVA €2019).
Pacientes con dificultades de deglución



MSSol: Morfina sulfato (solución oral); MSEfer: Morfina sulfato (comprimidos efervescentes); FTrans: Fentanilo (parches transdérmicos); OHSol: Oxidona hidrocloreuro (solución oral); MHSol: Metadona Hidrocloreuro (Solución oral).

h) ¿Cuál es la certeza en torno a la evidencia sobre los recursos requeridos?

- **Juicio:** no hay estudios incluidos
- **Evidencia procedente de la investigación:** La revisión sistemática no ha identificado estudios que respondieran a la pregunta.
- **Consideraciones adicionales:**

Para esta pregunta se decidió evaluar formalmente el uso de recursos y costes porque se estimó que era un factor que podía tener influencia a la hora de formular las recomendaciones. La revisión sistemática no encontró evidencia económica.

i) El coste-efectividad de la intervención, ¿favorece a la intervención o a la comparación?

- **Juicio:** desconocido
- **Evidencia procedente de la investigación:** La revisión sistemática no ha identificado estudios que respondieran a la pregunta.
- **Consideraciones adicionales:** Ninguna.

j) ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?

- **Juicio:** reducido
- **Evidencia procedente de la investigación:** No se han identificado estudios que respondieran a la pregunta.
- **Consideraciones adicionales:** Ninguna.

k) ¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?

- **Juicio:** variable
- **Evidencia procedente de la investigación:** No se han identificado estudios que respondieran a la pregunta.
- **Consideraciones adicionales:**
Falta de formación y temor a los efectos adversos por parte de los profesionales. Creencias erróneas sobre su uso por parte de pacientes y familiares (opioides).

l) ¿Es factible la implementación de la opción?

- **Juicio:** probablemente sí
- **Evidencia procedente de la investigación:** No se han identificado estudios que respondieran a la pregunta.
- **Consideraciones adicionales:**
Según la legislación, los medicamentos aprobados para su uso en niños en España deben tener en su ficha técnica la indicación pediátrica y la dosis ajustada por edad, peso o superficie corporal²⁹. Será preciso solicitar el uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas, o fuera de ficha técnica (off-label) en las siguientes situaciones: fármacos aprobados en niños con diferente dosis o intervalos de los recomendados en ficha técnica, fármacos aprobados en niños con edad o peso distintos de la indicación utilizada, fármacos aprobados para administrar por vía diferente de la autorizada, fármacos que no están autorizados para su uso en pediatría.

Tabla 3. Indicaciones autorizadas en ficha técnica para el uso de analgésicos en pediatría

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	FICHA TÉCNICA
Morfina hidrocloreuro	Solución inyectable	Uso aprobado para todas las edades.
Morfina sulfato	Comprimidos de liberación prolongada	No está indicado en niños <1 año.
	Solución oral	No se recomienda su utilización en niños <1 año.
Morfina sulfato pentahidrato	Solución oral	No se recomienda su utilización en niños <1 año.
	Comprimidos	No indicado en niños menores de cinco años.
Fentanilo	Parche transdérmico	No indicado en niños menores de 2 años de edad.

	Comprimido para chupar con aplicador bucal integrado	No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños de 2 a 16 años. Por consiguiente no se recomienda su uso en esta población de pacientes.
Fentanilo citrato	Comprimidos sublinguales	No debe ser utilizado en niños menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.
Oxicodona hidrocloreto	Comprimidos de liberación prolongada	Contraindicado en niños menores de 12 años.
	Cápsulas	No se recomienda en población <20 años.
	Solución oral	No se recomienda en población <20 años.
	Solución inyectable	No se dispone de datos en pacientes <18 años.
Hidromorfona hidrocloreto	Comprimidos de liberación prolongada	No se ha establecido la seguridad y eficacia en <18 años.
	Cápsulas duras de liberación prolongada	No se recomienda su empleo en niños <12 años.
Metadona hidrocloreto	Solución oral	Contraindicado en pacientes <18 años.
	Comprimidos	No se recomienda su uso en pacientes <18 años.
	Solución inyectable	No se recomienda su uso en pacientes <18 años.
Buprenorfina	Parche transdérmico	No se recomienda su uso en pacientes <18 años.
	Solución inyectable	Contraindicado en niños < 14 años.
Buprenorfina hidrocloreto	Comprimidos sublinguales	Contraindicado en niños < 14 años.
Buprenorfina naloxona	Comprimidos sublinguales	No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños <15 años.
Ketamina	Solución inyectable	Indicación no aprobada en las especificaciones del producto.
Gabapentina	Comprimidos/ Capsulas duras	Indicación no aprobada en las especificaciones del producto.
Pregabalina	Cápsulas/Cápsulas duras	No se ha establecido la seguridad y eficacia en <12 años ni en adolescentes.

Fuente: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [Consultado el 18 de marzo de 2021]