

Mesa Redonda: Dolor en Pediatría

Dolor oncológico

A. FERNÁNDEZ-TEJEIRO ÁLVAREZ

Unidad de Oncología Pediátrica. Hospital de Cruces-Baracaldo. Vizcaya.

INTRODUCCIÓN

La Asociación Internacional para el estudio del Dolor lo define como una sensación y experiencia emocional no placenteras asociadas con un daño tisular actual o potencial. McCaffrey ha descrito una excelente definición de trabajo: es lo que la persona que sufre dice experimentar y existe siempre que él o ella así lo refiera. El dolor es lo que muda la vida de experiencia agradable en circunstancia penosa.

El dolor es uno de los síntomas más frecuentes y más temido de los pacientes oncológicos. El diagnóstico de cáncer conlleva temor, tanto por parte de los pacientes, como para sus familias, no únicamente por la posibilidad de un fatal desenlace, sino también porque el tratamiento se asocia a menudo con dolor y otros síntomas debilitantes. Ningún paciente con cáncer tendría que vivir o morir con dolor. La aplicación general de los principios del manejo del dolor y los cuidados paliativos de los niños con cáncer incluyendo la aplicación de la escalera analgésica de la OMS constituye uno de los objetivos prioritarios de la Unidad de Cáncer de la OMS^(1, 2) (Fig. 1).

Se estima que entre el 80-90% de los adultos con cáncer podrían tener una analgesia adecuada siguiendo la escalera de la OMS. Sin embargo, en realidad únicamente en un 40% de los adultos con cáncer se consigue un adecuado control del dolor. En los niños el dolor asociado al cáncer ha sido tratado de forma todavía más ineficaz. El miedo a la adicción, la falta de conocimiento de la fisiopatología del dolor y los medicamentos disponibles, la mala utilización de los mismos y, sobre todo, la valoración incorrecta de la intensidad del dolor y la no aplicación de las nuevas modalidades terapéuticas condicionan que hasta en un 80% de los niños con cáncer el dolor esté presente en alguna fase de su enfermedad⁽³⁻⁵⁾.

PATOGENIA DEL DOLOR⁽⁴⁾

La nocicepción o sensación de daño tisular o inflamación es una importante función biológica que alerta al individuo de un daño potencial o en desarrollo y permite evitar o limitar el daño. La ausencia de esta sensación protectora puede dar lugar a distintas complicaciones, como síndromes compartimentales o úlceras de decúbito. Sin embargo, la migraña o el dolor del cáncer metastásico carecen de este significado de protector o de alarma.

El dolor **nociceptivo** es detectado y transmitido por neuronas intactas y se relaciona con daño tisular o inflamación. Puede ser somático o visceral. El dolor **somático** (p. ej.: dolor óseo) tiene un carácter de roedura íntima. El dolor **visceral** se deriva de la infiltración, compresión, distensión o estrangulamiento de una víscera torácica o abdominal por un tumor primario o metastásico. Es un dolor pobremente localizado, profundo, opresivo que puede asociarse a náuseas, vómitos y diaforesis.

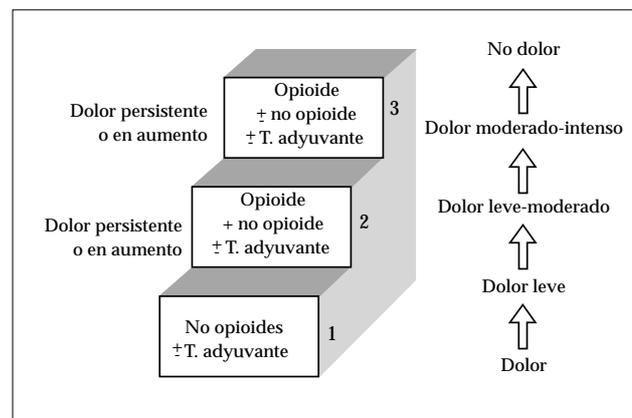


Fig. 1. Escalera analgésica de la OMS

El dolor **neuropático** es un dolor de carácter ardiente, descrito como un disparo o una puñalada, a menudo asociado con parestesias y que se relaciona con una excitabilidad anormal de las neuronas centrales o periféricas. Generalmente, se deriva de la compresión tumoral o la infiltración de nervios periféricos o de la médula espinal. El dolor neuropático puede persistir después de la resolución del daño o la inflamación.

La **alodinia** es el término que hace referencia al dolor que es provocado por un estímulo no doloroso. En ausencia de inflamación de la piel la alodinia implica la existencia de una neuropatía subyacente.

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que el 30-90% de los niños con cáncer presenta dolor, en función de la fase evolutiva de la enfermedad. Mientras que en los años 40 predominaba el dolor derivado de la propia enfermedad, con el desarrollo de la terapia multimodal, el dolor del niño con cáncer se relaciona, sobre todo, con el tratamiento. Sin embargo, en el momento del diagnóstico y en las primeras fases del tratamiento es destacable el dolor relacionado con el tumor.^(4,5)

CAUSAS DE DOLOR EN EL NIÑO CON CÁNCER^(1,4,6)

1. Relacionadas con el tumor:

- Al diagnóstico: dolor óseo, cefalea, dolor espinal, dolor abdominal.
- En la fase terminal: progresión tumoral.

2. Relacionadas con el tratamiento:

- Mucositis.
- Procedimientos dolorosos:
 - Venopunción, punción subcutánea
 - Punción lumbar.
 - Aspiración de médula ósea.
 - Retirada de vías centrales.
 - Administración de factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF).
 - Sondajes.
 - Enfermedad injerto contra huésped.

- Dolor del miembro fantasma.
- Infección.
- Quimioterapia.
- Dolor postquirúrgico.

3. Síndromes dolorosos no relacionados con el tumor o el tratamiento:

- Una vez descartados éstos, se deben valorar otras causas de dolor comunes a la población pediátrica en general (ej. : apendicitis, migraña).

VALORACIÓN DEL DOLOR^(3,4,7,8)

El dolor es un signo de alarma y una fuente de información no desdeñable, por lo que antes de ser tratado o suprimido deben haberse agotado razonablemente sus **posibilidades diagnósticas**. Para ello, son fundamentales la anamnesis detallada y la exploración física, junto con las exploraciones complementarias pertinentes. Sobre todo, se deben considerar los siguiente aspectos:

- Temporalidad del dolor: agudo, crónico o incidental (con determinadas actividades).
- Mecanismo fisiopatológico: dolor superficial, visceral/óseo o neuropático.
- Síndromes del dolor oncológico:
 - Provocado directa o indirectamente por el tumor.
 - Derivado del tratamiento.
 - No asociado al tumor ni al tratamiento.

Una vez analizada la etiología y características del dolor, su **valoración cuantitativa** permitirá una planificación terapéutica racional. Ante un niño con patología potencialmente dolorosa, la valoración del dolor se debería efectuar de forma rutinaria y repetida. La metodología empleada permitiría:

- Detectar el dolor en niños que no lo expresen adecuadamente.
- Cuantificar la intensidad o grado de dolor.
- Elegir el analgésico más adecuado.
- Comprobar la efectividad del tratamiento.

El dolor es una experiencia emocional personal y en consecuencia debe ser evaluado mediante métodos subjetivos. El principal problema que presenta la interpretación del dolor en el niño es la medición del componente cognoscitivo del dolor, ya que para ello se precisa un paciente

consciente, cooperador y capaz de comprender y comunicar instrucciones visuales o verbales. Los profesionales sanitarios que trabajan con niños tendemos a emitir un juicio objetivo, que conduce a una infravaloración del dolor y una sobreestimación de la efectividad terapéutica. Por lo tanto, siempre que sea posible la valoración se basará en la información proporcionada por el paciente mediante métodos subjetivos. Los métodos objetivos (evaluación por el observador) sólo se emplearán cuando la edad o la situación mental del paciente no permitan la autoevaluación.

Métodos subjetivos:

1. Escalas gráficas:
 - Dibujos faciales.
 - *Score Oucher*.
 - Escala de color.
2. Escala numérica.
3. Escala analógica visual.

Métodos objetivos:

1. Conductuales: comportamiento.
2. Fisiológicos.
3. Parámetros neuroquímicos y hormonales.
4. Escalas de valoración objetiva (CHEOPS, OPS).

TRATAMIENTO

Consideraciones generales^(3, 4,6)

En los pacientes sometidos a tratamiento antitumoral, la administración de analgésicos ha de proporcionar el alivio suficiente para permitir los procedimientos diagnósticos y terapéuticos por un lado y para proporcionar a los pacientes con cáncer avanzado una vida relativamente libre de dolor.

Recomendaciones básicas^(1,3,6)

1. Se identificará la causa de dolor.
2. Siempre es preferible prevenir la aparición de dolor que tratarlo.
3. Se ha de intentar eliminar el recuerdo del dolor.
4. Las drogas deben ser adecuadas a la intensidad del dolor y para ello se aconseja seguir las directrices de la escalera analgésica de la OMS.

5. Evaluar la necesidad de analgésicos y la eficacia del tratamiento que se está administrando a intervalos regulares.
6. Se utilizarán fármacos de administración sencilla y siempre que sea posible por vía oral. En ocasiones puede ser útil la vía rectal.
7. Se evitará la vía intramuscular.
8. Los analgésicos se administrarán a las dosis e intervalos prescritos.
9. Se evitará la sedación excesiva.
10. Evitar la analgesia a demanda, que contribuye a aumentar la angustia y disminuye el umbral del dolor.
11. Soporte psicológico, considerando que la percepción de dolor está influida por factores emocionales, sobre todo en los pacientes con cáncer.
12. Si se utilizan opiáceos se deben escalar las dosis de forma progresiva y adecuada a la tolerancia del niño hasta conseguir aliviar el dolor evitando efectos secundarios indeseables.
13. Para evitar el síndrome de abstinencia se debe suprimir las drogas de forma gradual, una vez controlado el dolor.

Escalera analgésica de la OMS

Las drogas deben ser adecuadas a la intensidad del dolor y para ello se aconseja seguir las directrices de la escalera analgésica de la OMS (Fig. 1).

Analgesicos menores^(1,6,9) (Tabla I)

Indicados en dolor leve-moderado.

1. *Paracetamol*:

Es el más utilizado, con buena tolerancia digestiva. Tiene efecto analgésico y antipirético, pero no es antiinflamatorio. Contraindicado en afectación hepática. Se puede administrar por vía intravenosa como proparacetamol.

2. *AINE*:

- **Ácido acetilsalicílico**

No se utiliza en oncología por su efecto antiagregante plaquetario prolongado (6-7 días). Es analgésico, antipirético y antiinflamatorio. Riesgo de úlcera péptica y hemorragia digestiva, hepatotoxicidad y nefrotoxicidad. Se puede administrar por vía intravenosa en forma de

TABLA I. ANALGÉSICOS MENORES UTILIZADOS EN ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Fármacos	Vía	Dosis
Paracetamol	p.o. Rectal	10-15 mg/kg cada 4-6 h 15-30 mg/kg cada 4-6 h
Proparacetamol	i.v.	15-20 mg/kg cada 4-6 h
Ibuprofeno	p.o.	5-10 mg/kg cada 6-8 h
Codeína	p.o.	0,5-1 mg/kg cada 4-6 h Máximo 1,5 mg/kg cada 4 h
Ácido acetilsalicílico	p.o.	10-15 mg/kg cada 4-6 h
Acetilsalicilato de lisina	i.v.	15-20 mg/kg cada 4-6 h
Metamizol	p.o./i.v./i.m.	20-30mg/kg
Ketorolaco	p.o. i.v.	0,1-0,2mg/kg 1mg/kg en 20 min (máximo: 60 mg) Mantenimiento 0,2 mg/kg/h

acetilsalicilato de lisina: 900 mg equivalen a 500 mg de ácido acetilsalicílico.

- **Ibuprofeno:** antiinflamatorio, analgésico y antipirético. Efecto antiagregante planetario reversible. Riesgo de úlcera péptica y hemorragia digestiva, pero menor que la aspirina. Riesgo de nefrotoxicidad. Utilizado sobre todo en el dolor de víscera hueca y osteoarticular.
- **Naproxeno, diclofenaco, indometacina:** en general no se recomienda su utilización, aunque pueden utilizarse en el primer escalón de la analgesia como alternativa al ibuprofeno.
- **Ketorolaco:** es un derivado pirrólico con gran potencia analgésica (350 veces más analgésico que la aspirina), efecto antipirético 20 veces más potente que la aspirina y poder antiinflamatorio proporcionalmente mucho menor. Está indicado en el tratamiento del dolor moderado-intenso postquirúrgico o postraumático, asociado o no a opioides, pero no es de elección para el tratamiento del dolor con gran componente inflamatorio. Es un fármaco eficaz y seguro si se emplea a dosis adecuadas, en períodos cortos (menos de cinco días) y en pacientes seleccionados (sin riesgo de sangrado, con función renal normal y sin antecedentes de alergia a AINE).

4. Metamizol

Se utiliza en el dolor moderado. No tiene acción antiinflamatoria. Se puede alternar con paracetamol y AINE. Puede ser la alternativa al paracetamol en los pacientes con hepatopatía. No produce toxicidad digestiva. Puede producir agranulocitosis. Por vía intravenosa se recomienda la administración lenta por el riesgo de hipotensión.

5. Codeína

Opiáceo menor agonista de los receptores. Se utiliza asociado al paracetamol en el segundo escalón de analgesia. Tiene efecto antitusígeno a dosis inferiores a las analgésicas. Puede producir estreñimiento, sedación náuseas y vómitos. A dosis altas se asocia con riesgo de depresión respiratoria y de hipotensión.

Analgesicos mayores^(1, 4,6,10) (Tabla II)

El miedo a la adicción a los analgésicos parte del desconocimiento de lo que es la tolerancia, la dependencia física y la adicción fisiológica. El miedo a crear adictos persiste aún en el 39% de los médicos que tratan niños.

1. Morfina

Puede ser administrada por vía oral, intravenosa e intratecal.⁽¹¹⁾ Puede producir broncoespasmo, reversible con naloxona. Si se administra durante períodos prolongados es frecuente la aparición de estreñimiento por lo que se deben administrar laxantes y fármacos que favorezcan la motilidad intestinal. Su administración es incompatible con furosemida, barbitúricos o fenitoína. Riesgo de depresión respiratoria.

Precisa ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal.

Diamorfina: por vía subcutánea, 1/3 de la dosis de morfina.

2. Fentanilo

Es un opioide sintético diez veces más potente que la morfina, de amplia utilización hospitalaria en nuestros días. Los síntomas de supresión o dependencia son iguales que en la morfina, por lo que la retirada debe ser lenta y progresiva. Puede producir broncoespasmo reversible también con naloxona. Presenta incompatibilidades similares a la morfina.

TABLA II. ANALGÉSICOS MAYORES

Fármacos	Vía	Dosis
Morfina	v.o.	Niños 0,3-0,5 mg/kg cada 4 h Adultos: 10 mg/4 h
	i.v.	Inicio: 0,1 mg/kg/4 h diluido en suero a pasar en 30 min
Diamorfina	s.c.	Inicio: 0,1 mg/kg/4 h
Morfina liberación lenta	v.o.	Inicio: 10-20 mg/12 h Titulación de dosis Máximo 6 mg/kg/día
Fentanilo	s.c.	0,5-2 µg/kg.
	i.v.	2-4 µg/kg/1-1,5 horas
	i.v. continua	1-10 µg/kg/hora
	Transdérmica	Parche/72 horas
Metadona	v.o.	0,1 mg/kg cada 4-12 h
Tramadol	v.o.	Inicio: 50 mg/6horas Retard: inicio 100 mg/12 h
	i.v.	1-2 mg/kg/6 h
	i.v. continua	0,2-4 mg/kg/h

- Vía intravenosa: es de acción rápida, en 30-60 segundos, y de duración corta (1 hora). Se puede utilizar en perfusión continua de 24 horas.
- Vía transdérmica con parches cutáneos: pueden ser útiles en los niños mayores, por encima de los 8-10 años de edad. El fármaco es liberado de forma sostenida y su efecto dura entre 48 y 72 horas.⁽¹²⁾

3. Metadona

Potencia equivalente a la morfina por vía intravenosa. Por vía oral, 30 mg de morfina equivalen a 20 mg de metadona. Se recomienda la titulación de la dosis durante los primeros 10 días de tratamiento según la respuesta, para después mantener un intervalo de 12 horas.⁽¹³⁾

4. Tramadol

Es un agonista puro opioide 5-10 veces menos potente que la morfina. La acción analgésica tiene un mecanismo no opioide, impidiendo la recaptación neuronal de serotonina o adrenalina. A dosis terapéuticas no produce depresión respiratoria ni retención urinaria. Indicado en niños mayores y adolescentes en el dolor agudo moderado-intenso y posiblemente también en el dolor crónico de origen neuropático.

TABLA III. SEDOANALGESIA PARA PROCEDIMIENTOS

Fármacos	Vía	Dosis
Crema EMLA	Transdérmica	1 g 1 h antes
Gel de ametocaína	Transdérmica	1 g 1/2 h antes
Midazolam	Intranasal	0,1 mg/kg en cada fosa
	i.v.	0,005-0,2 mg/kg
Ketamina	i.v.	1 mg/kg
<i>Cóctel lítico</i>	i.m.	
- Meperidina		1-1,5 mg/kg (máximo 100 mg/dosis)
- Prometacina		0,5-1 mg/kg (máximo 50 mg dosis)
- Clorpromacina		1 mg/kg (máximo 100 mg/dosis)
Propofol	i.v.	2 mg/kg en 3 min 5-15mg/kg/h
Hidrato de cloral	p.o./rectal	20-50 mg/kg (máximo: 1g. dosis)

Analgesia para procedimientos^(14,15) (Tabla III)

1. *Crema EMLA*: 2,5% lidocaína + 2,5% prilocaína. Se puede utilizar en técnicas diagnósticas o terapéuticas dolorosas. Debe aplicarse 1 hora antes del procedimiento y su efecto dura 2 horas. Está contraindicada en niños con riesgo de metahemoglobinemia⁽¹⁶⁾.
2. *Gel de ametocaína*⁽¹⁷⁾: con indicación similar a EMLA, tiene la ventaja que sólo precisa ser administrado media hora antes.
3. *Midazolam*: benzodiazepina de acción y eliminación rápidas. Se puede utilizar por vía intranasal, rectal, oral y endovenoso, tanto en *bolus*, como en perfusión continua. Puede combinarse con ketamina o fentanilo.
4. *Ketamina*: analgésico no opioide con capacidad anestésica, sedante, amnésica y analgésica. Acción rápida. Junto con su empleo para la inducción anestésica, a dosis bajas o intermedias, bien sola o combinada con midazolam, se utiliza para sedoanalgesia previa a procedimientos dolorosos. Recientemente se ha empezado a utilizar también a dosis bajas para el tratamiento del dolor crónico oncológico y no oncológico.

5. *Cóctel lítico*: combinación clásica. Presenta como inconveniente la formación en quistes en la zona de punción en niño mayores y adolescentes como consecuencia de la necesidad de inyectar volúmenes elevados de la mezcla.
6. *Propofol*: pertenece al grupo de los alquilofenoles e interactúa con el complejo receptor GABA. En procedimientos cortos es muy útil debido a su rapidez tanto en alcanzar el efecto máximo (3-6 minutos) como para la rapidez en el despertar. Induce efecto sedante con rapidez y suavidad, de corta duración y fácilmente reversible cuando se interrumpe su administración.
7. *Hidrato de cloral*: mecanismo de acción desconocido. Se utiliza sobre todo para inducir sedación en procedimientos no dolorosos que requieren inmovilización (técnicas exploratorias). Se puede utilizar por vía rectal u oral. El comienzo de la acción es en 30 minutos y a los 60 el efecto máximo con una duración de 1-2 horas. Dosis mantenidas pueden originar acidosis metabólica e hiperbilirrubinemia por acúmulo de metabolitos.

TRATAMIENTO ADYUVANTE. SITUACIONES ESPECIALES (Tabla IV)

1. **Dolor neuropático**: son muy útiles los antidepresivos tricíclicos, como la imipramina o la amitriptilina o las fenotiazinas como la carbamazepina
2. **Ansiedad**: empeora la sensación dolorosa. Se recomiendan los fármacos ansiolíticos del grupo de las benzodiazepinas: loracepam, diazepam, midalozam o el cloracepato dipotásico.
3. **Dolor óseo**: Se recomiendan los AINE aunque pueden ser útiles también otros analgésicos menores. Si es muy intenso se puede valorar la utilización de dexametasona.
4. **Metástasis intracraneal, compresión medular o de plexos nerviosos y en algún dolor visceral**: por su efecto antiinflamatorio y antiedema es de gran utilidad la dexametasona.
5. **Mucositis**: además de la analgesia pautada de acuerdo con el grado de dolor el tratamiento tópico es imprescindible. Las prostaglandinas tópicas (PGE₂), administradas cada 8 horas tiene acción citoprotectora. En casos graves pueden ser de utilidad los factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF) o de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), administrados en forma de colutorio aunque todavía no está definida la pauta idónea de administración⁽¹⁹⁻²²⁾.

TABLA IV. FÁRMACOS ADYUVANTES

Fármacos	Vía	Dosis
Imipramina	v.o.	0,1-2 mg/kg/día en 3-4 dosis Adultos: 25 mg/12 h (máximo 150 mg/día)
Amitriptilina	v.o.	0,1-2 mg/kg/día en 3-4 dosis Adultos: 25 mg/12 h (máximo 150 mg/día)
Carbamazepina	v.o.	10-30 mg/kg/día en 3-4 dosis (máximo 1 g/día) Adultos: 100 mg/12 horas (máximo 1,6 g/día)
Cloracepato dipotásico	v.o.	0,2-0,5 mg/kg/día en 2-3 dosis (máximo: 1-2 mg/kg/día)
Dexametasona	vo/v.i.	0,2-0,5 mg/kg/día en 3 dosis Adultos: 1-4 mg/6 horas

6. **Dolor de miembro fantasma**: sensación de presencia y dolor en un miembro amputado. Recientemente se ha descrito la utilidad de la calcitonina, así como determinados bloqueos locales^(23, 24).

7. **Cefalea postpunción lumbar**: son raras en niños. Se producen como consecuencia de hipotensión del LCR. Normalmente el decúbito y la hiperhidratación junto con la administración de analgésicos menores son suficientes para su control. Si persiste más de 5 días estudios recientes apuntan el efecto beneficioso de la inyección peridural de un pequeño volumen de sangre autóloga⁽²⁵⁾.
8. **Cordotomías, bloqueos epidurales**: poco utilizados en Pediatría. Recomendables en pacientes con dolor crónico^(11,14).

DOLOR EN LA FASE TERMINAL⁽²⁶⁻²⁸⁾

El cáncer es la segunda causa de muerte en la infancia después de los accidentes. Muchos niños que mueren de cáncer son tratados de forma intensa en los últimos días de

su vida con el sufrimiento consiguiente y en ocasiones con dificultad de controlar los síntomas. Los cuidados paliativos y en especial una analgesia individualizada, adaptada a las necesidades del paciente son prioritarios en esta fase de la enfermedad para garantizar el bienestar. La colaboración con las unidades del Dolor de los hospitales y las Unidades de hospitalización a domicilio pueden permitir adecuar la analgesia pertinente en el entorno que se considere más cómodo para el paciente y su familia. No se debe escatimar el uso de los opiáceos en esta fase, por lo que se debe prestar especial atención a la prevención y diagnóstico de sus efectos secundarios.

EL DOLOR EN LA UNIDAD DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL DE CRUCES⁽²⁹⁾

En La Unidad de Oncología Pediátrica del Hospital de Cruces el cuidado integral del niño con cáncer se basa en el trabajo en equipo de los médicos especialistas de la Unidad y de las distintas especialidades, del personal de enfermería y del psicólogo. La Unidad asiste al diagnóstico y tratamiento de tumores infantiles y leucemias en un número de 35 casos nuevos al año, con posibilidad de la realización de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica desde 1995. Para la administración de cuidados paliativos, desde el momento del diagnóstico hasta la fase terminal, se utilizan los recursos de la propia Unidad de Oncología y del Hospital de Día, de las Unidades del Dolor y Hospitalización a domicilio de la red sanitaria vasca y se recurre a la inestimable colaboración de los pediatras de Atención Primaria.

Con objeto de mejorar los cuidados de nuestros pacientes, una vez a la semana se organizan sesiones de todo personal de la Unidad en el que se intercambian las impresiones de los diferentes miembros del equipo, con especial atención a los casos problema y la repercusión psicológica y familiar de la enfermedad. La prevención, detección precoz y tratamiento del dolor son especialmente considerados con objeto de garantizar el bienestar del niño sea cual sea la fase de su enfermedad.

El tratamiento del dolor es un derecho del niño, es un deber médico y es cosa de todos los que se dedican al cuidado de los niños con cáncer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Levy MH. Pharmacologic treatment of cancer pain. *N Eng J Med* 1996; **335**:1124-1132.
2. Cancer pain relief and palliative care: report of a WHO expert committee. *WHO Tech Rep Ser* 1990; **804**:1-73.
3. Valdivielso A. Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (I): Detección y valoración. *An Esp Pediatr* 1998; **48**:81-88.
4. Collins JJ, Berde CB: Management of cancer pain in children. En Pizzo PA, Poplack DJ eds. Principles and Practice of Pediatric Oncology, third edition. Philadelphia/ New York: Lippincott-Raven Publishers; 1997. pp. 1183-1198.
5. Ljungman G, Gordh T, Sörensen S, Kreuger A. Pain in paediatric oncology: interviews with children, adolescents and their parents. *Acta Paediatr* 1999; **88**:623-630.
6. Abellán C, Arnau de Bolós JM, Bosch M, Casanovas A, Gil A et al. Protocol de tractament del dolor crònic d'origen tumoral en Pediatria. *Pediatr Catalana* 199; **59**:301-309.
7. Castillo C, Arévalo I, Torres JJ. Percepción del dolor por parte del niño y del equipo de salud. Mesa Redonda: Avances en cuidados paliativos. III Congreso Nacional de Enfermería de la Infancia y XI Jornadas nacionales de Enfermería de la Infancia; 1999, sept.16-18; Santiago de Compostela. Libro de ponencias pp. 37-43
8. Martínez Santa Coloma Jon Kelta. Dolor y/o "sufrimiento" percibido en el niño hospitalizado (área psicosocial). Mesa Redonda: Avances en cuidados paliativos. III Congreso Nacional de Enfermería de la Infancia y XI Jornadas nacionales de Enfermería de la Infancia; 1999, sept.16-18; Santiago de Compostela. Libro de ponencias pp. 45-52.
9. Valdivielso A. Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (II): Farmacocinética y farmacodinamia de los analgésicos no opioides. *An Esp Pediatr* 1998; **48**:183-194.
10. Valdivielso A. Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (IIIa): Farmacocinética y farmacodinamia de los analgésicos opioides. *An Esp Pediatr* 1998; **48**:429-440.
11. Galloway K, Staats PS, Bowers DC. Intrathecal analgesia for children with cancer via implanted infusion pumps. *Med Pediatr Oncol* 2000; **34**:265-267.
12. Collins JJ, Dunkel IJ, Gupta SK, Inturrisi CE, Lapin J et al. Transdermal fentanyl in children with cancer pain: feasibility, tolerability and pharmacokinetic correlates. *J Pediatr* 1999; **134**:319-323.
13. Shir Y, Shenkman Z, Shavelson V, Davidson EM, Rosen G. Oral methadone for the treatment of severe pain in hospitalized children: a report of five cases. *Clin J Pain* 1998; **14**(4):277-279.
14. Valdivielso A, Casado J, Rianza M. Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (IV): Analgesia y sedación para procedi-

- mientos y en la sala de Urgencias. *An Esp Pediatr* 1998;**49**:91-104.
15. Valdivielso A. Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (IIIb): Farmacocinética y farmacodinamia de los sedantes. *An Esp Pediatr* 1998;**48**:541-548.
 16. Koscielniak-Nielsen Z, Hesselbjerg L, Brushoj J, Jensen MB, Pedersen HS. EMLA patch for spinal puncture. A comparison of EMLA patch with lignocine infiltration and placebo patch. *Anaesthesia* 1998;**53**(12):1218-1222.
 17. Bishai R, Taddio A, Bar-Oz B, Freedman MH, Koren G. Relative efficacy of amethocaine gel and lidocaine-prilocaine cream for Porth-a-Cath puncture in children. *Pediatrics* 1999;**104**(3):e31.
 18. Hertzog JH, Campbell JK, Dalton HJ, Hauser GJ. Propofol anesthesia for invasive procedures in ambulatory and hospitalized children: experience in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 1999;**103**(3):E30.
 19. Biron P, Sebban C, Gourmet R, Chvetzoff G, Philip I, Blay JY. Research controversies in management of oral mucositis. *Supportive care in cancer* 2000;**8**(1):68-71.
 20. Hejna M, Brodowick T, Zielinski CC. Local use of GM-CSF for severe mucositis. *European Journal of cancer* 1999;**35**(S3):S14-17.
 21. Karthaus M, Rosenthal C, Ganser A. Prophylaxis and treatment of chemo- and radiotherapy-induced oral mucositis- are there new strategies? *Bone Marrow Transplantation* 1999;**24**(10):1095-1108.
 22. Symonds RP. Treatment-induced mucositis: and old problem with new remedies. *BJ Cancer* 1998;**77**(10):1689-1695.
 23. Simansky C, Lempa M, Koch G, Tiling T, Neugebauer E. Therapy of phantom pain with salmon calcitonin and effect on postoperative patient satisfaction. *Chirurg* 1999;**70**(6):674-681.
 24. Wall GC, Heyneman CA. Calcitonin in phantom limb pain. *Annals of pharmacotherapy* 1999;**33**(4):499-501.
 25. Carbajal R, Simon N, Olivier-Martin M. Céphalées post-ponction lombaire chez l'enfant. Intérêt de l'injection périurale de sang autologue (blood patch). *Arch Pediatr* 1998;**5**:149-152.
 26. Wolfe J, Grier HE, Klar N, Levin SB, Ellenbogen JM et al. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. *N Eng J Med* 2000;**342**:326-333.
 27. Morgan AR, Murphy SB. Care of children who are dying of cancer. *N Eng J Med* 2000;**342**:345-346.
 28. Suc A, Bertozzi AI, Rubie H, Merel C, Izard P et al. Soins palliatifs dans une unité d'oncologie pédiatrique. *Arch Pediatr* 2000;**7**:58-65.
 29. Navajas A, Fernández-Teijeiro A, Astigarraga I, Fernández B. Percepción del dolor por parte del niño y del equipo de salud. Mesa Redonda: Avances en cuidados paliativos. III Congreso Nacional de Enfermería de la Infancia y XI Jornadas nacionales de Enfermería de la Infancia; 1999, sept.16-18; Santiago de Compostela. Libro de ponencias pags. 31-36.