Equip de Suport a la Cronicitat Complexa i Atenció Pal·liativa Pediàtrica de Girona (ESCCAPP-GI)

PRURITO

Autores: Carla Pascual Sala, Mireia Crehuet Almirall , Adelaida Latre López, Dolores Casellas Vidal.

GENERALIDADES

El prurito o picor, es un síntoma no una enfermedad. Se define como una sensación subjetiva, habitualmente considerada como desagradable que conduce a la necesidad de rascarse. No es uno de los síntomas más prevalentes pero supone uno de los más desconcertantes, pudiendo causar disconfort importante afectando la calidad de vida(1),siendo habitualmente infravalorado e infratratado por la escasez de evidencias científicas, para su manejo en la población pediátrica.

No se conoce muy bien su prevalencia en la edad pediátrica, pero se estima que entre un 5-12% de los pacientes con enfermedades terminales lo presentan(2). En pediatría, el espectro del diagnóstico es amplio, aunque dominan las enfermedades dermatológicas, especialmente la dermatitis atópica(3).

El prurito es un fenómeno multifactorial que incluye componentes sensitivos, emocionales y cognitivos, por lo que requiere un abordaje integral e integrado de diversos especialistas (pediatras, dermatólogos, psicólogos, etc.) para su manejo suponiendo un reto para los profesionales sanitarios ya que su mal control condiciona un empeoramiento en la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

FISIOPATOLOGÍA

La patogénesis del prurito es compleja y no está completamente dilucidada pero se conoce que participan nervios centrales, periféricos y regiones cerebrales específicas(4).

El sistema nervioso cutáneo es muy complejo. Las fibras nerviosas específicas asociadas al prurito son un subconjunto de fibras desmielinizadas tipo C de conducción lenta. Estas son anatómicamente idénticas a las del dolor, pero funcionalmente distintas.

Paralelamente a la transmisión del prurito, los queratinocitos liberan mediadores que se unen a receptores del prurito y a su vez estos queratinocitos estimulan otras células que liberan sustancias pruritogénas(5).

Los mediadores del prurito son(5,6):

- Histamina: producida y almacenada en los mastocitos, leucocitos y queratinocitos, estimula los receptores H1 de las fibras tipo C.

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

- Acetilcolina: actúa principalmente en la dermatitis atópica estimulando las fibras tipo C.
- Serotonina: induce la liberación de histamina de los mastocitos, actúa a nivel central y periférico.
- Opioides: inducen la degranulación de los mastocitos y activan los receptores μ. El prurito es inducido por los agonistas de los receptores μ y los antagonistas de los receptores opioides κ.
- Existen muchas otras sustancias implicadas en el prurito, como por ejemplo interleuquinas, proteasas, prostaglandinas, sustancia P, endocannabinoides, calicreínas, etc.

1

El picor se origina en la unión dermo-epidérmica, y se transmite a través de fibras C selectivas para el picor. Estas forman sinapsis en el asta dorsal de la médula espinal y la señal pruriginosa asciende por el tracto espinotalámico contralateral hasta los núcleos talámicos. Desde el tálamo, se transmite a varias regiones cerebrales que están involucradas en la sensación, procesamiento y ejecución de la sensación, percibiéndose como picor y produciendo la respuesta motora del rascado.

La ansiedad, el aburrimiento, la distracción o sugestión pueden influir directamente en la percepción del prurito.

CLASIFICACIÓN

Según el tiempo de evolución se puede clasificar en agudo (menos de 6 semanas de evolución) o crónico (dura 6 o más semanas). Puede ser generalizado o localizado (más habitual en enfermedades dermatológicas).

La clasificación etiológica es la más habitual en la práctica médica(7):

- Dermatológico: se origina en la piel, ya sea por procesos inflamatorios, infecciosos, ictiosis, etc.
- Sistémico: es secundario a patología asociada a órganos distintos a la piel (por ejemplo atresia de vías biliares, poliquistosis renal, etc.), a medicamentos, etc.
- Neurológico: dentro de este grupo se englobarían los pruritos neurogénicos y neuropáticos, asociados a lesiones del sistema nervioso central y periférico respectivamente.
- Psicógeno: está asociado a trastornos psiquiátricos y debe ser siempre un diagnóstico de exclusión.
- Otros: etiología desconocida o mixtas.

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

ETIOLOGÍA

A continuación se nombran las diferentes causas del prurito y algunas consideraciones especiales.

1. Enfermedades dermatológicas pruriginosas:

- Infecciosas: escarlatina, mononucleosis, sarna, parasitosis cutáneas, varicela, infecciones herpéticas, etc.
- Otras dermatosis: dermatitis atópica, urticaria, psoriasis, quemaduras solares, pitiriasis, dermatitis por contacto, liquen plano, mastocitosis, etc.

2. **Sin lesión cutánea asociada**(2,5,8,9):

- Insuficiencia renal crónica (uremia): su fisiopatología aun es desconocida, se cree que es debido algún factor químico (citoquinas, deposito de cristales de fosfato cálcico, etc.) y a la xerosis o sequedad cutánea. En un estudio pediátrico se detecto prurito en un 20,8% de los pacientes con insuficiencia renal crónica; siendo más frecuente en los pacientes que recibe terapia de sustitución renal y en fases más avanzadas de la enfermedad(10). Para su manejo se recomienda mejorar el régimen de diálisis, corregir cualquier alteración hidroelectrolítica asociada y tratar el hiperparatiroidismo si existe(11).La fototerapia con rayos UVB de banda ancha se ha demostrado eficaz.
- Enfermedad hepato-biliar(colestasis)(12): se piensa que podría ser debido al aumento de la concentración plasmática de sustancias pruritogénas (ácidos biliares y opioides endógenos) que deberían ser excretadas por la vía biliar. Se estimulan las fibras sensitivas periféricas cutáneas y/o disrupción de la homeostasis del sistema regulatorio central (serotoninérgico o opioide). En pediatría, el prurito es frecuente en los cuadros de colestasis intrahepática familiar, síndrome de Alagille, atresia de vías biliares, colangitis esclerosante y colestasis extrahepática (tumores, quistes, etc.)En relación al manejo clínico cabe remarcar que no se han demostrado efectos beneficiosos con la gabapentina ni los antihistamínicos. El ácido ursodesoxicólico, se considera primera línea de tratamiento en algunos trastornos hepatobiliares, sin embargo no se ha demostrado efectivo en el control del prurito.
- Neurológico: por disfunción o lesión en cualquier punto de la vía ascendente, a nivel periférico (neuropatías, compresiones nerviosas) o central (tumores medulares, neurofibromatosis, esclerosis múltiple, infartos cerebrales). Puede estar acompañado por sensación de ardor, parestesias, cosquilleo, etc.
- Farmacológico o iatrogénico:
  - Opioides(11): su incidencia es variable y su mecanismo etiológico es desconocido, aparece con más frecuencia con el uso de opioides por vía

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

parenteral y epidural. Frecuentemente se localiza en cara y tronco, su aparición puede requerir una rotación del opioide usado.

  - Vancomicina (síndrome del hombre rojo): se trata de una reacción de hipersensibilidad con liberación de histamina, se inicia a los pocos minutos y desaparece tras unas horas de finalizarla. El prurito puede estar limitado a tronco superior o ser generalizado.
  - Inhibidores de la recaptación de serotonina: en algunos individuos muy sensibles a la serotonina, estos fármacos incrementan las concentraciones periféricas de la misma induciendo así prurito.
  - Antimaláricos: se ha descrito prurito con la administración de cloroquina, pero casi exclusivamente en pacientes jueves de raza negra.
- Tumores malignos:
  - Hematológicos: principalmente en los linfomas Hodgkin, policitemia vera y mieloma múltiple, entre otros.
  - Síndrome paraneoplásico en tumores sólidos: carcinoide, pulmón, mama, estomago. Puede ser generalizado (liberación de sustancias pruritógenas tumorales) o localizado en la zona anatómica del tumor (tumores cerebrales o espinales→ prurito facial o del dermatoma correspondiente).
- Infeccioso: asociado principalmente a la infección per el VIH y el virus de la hepatitis C.
- Déficit de hierro: no se conoce la fisiopatología exacta del prurito en estos cuadros, pero si se ha visto que la reposición de la sideremia mejora la clínica.
- Endocrinopatías:
  - Alteraciones tiroideas: en contexto de hipotiroidismo (xerosis) o hipertiroidismo (aumenta el flujo sanguíneo cutáneo y disminuye el umbral de la percepción del prurito). Para su tratamiento se recomienda corrección de la alteración hormonal así como emolientes tópicos.
  - Diabetes mellitus: es poco frecuente, pero puede aparecer prurito neurogénico en contexto de neuropatía diabética.
- Psicopático: psicógeno, parasitofobia (ver parásitos en la piel).
- Idiopático o de etiología desconocida

CLÍNICA

El prurito es un síntoma por sí mismo, que provoca la necesidad de rascarse como síntoma guía. Una proporción no despreciable de los pacientes que reciben atención paliativa presentan enfermedades neurológicas que impiden aliviar el prurito con el

rascado, en ellos debemos buscar sintomatología indirecta.

Síntomas indirectos de prurito:

- Irritabilidad o llanto inconsolable.
- Insomnio o somnolencia diurna excesiva
- Anorexia
- Afectación del estado de ánimo

Signos de rascado (lesiones cutáneas secundarias)(13):

- Eritema local: enrojecimiento más o menos intenso y/o pasajero.
- Erosiones: pequeñas pérdidas de sustancia superficiales que curan sin dejar cicatriz.
- Costras: por desecación de secreciones serohemáticas.
- Sección de pelo: si el rascado se produce en zonas pilosas.
- Híper/hipopigmentación: alteración cutánea tardía.
- Liquenificación secundaria: engrosamiento de la piel secundario al rascado crónico, se traduce con piel reticulada y pliegues cutáneos más marcados.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es principalmente clínico.

Anamnesis

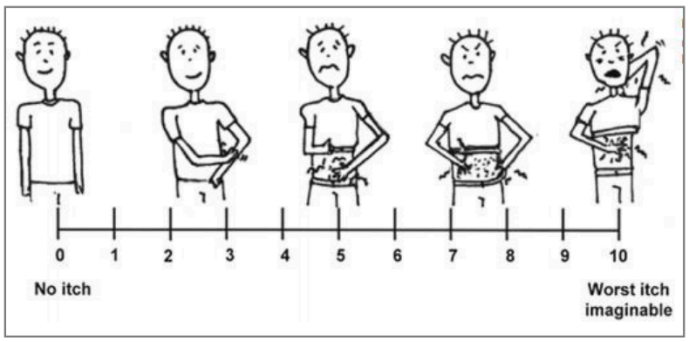
El mismo paciente nos puede referir la sensación pruriginosa. En aquellos casos en los que, por la edad o bien por su patología de base, no se puedan comunicar debemos indagar sobre la presencia de signos y síntomas indirectos del mismo.

Debemos preguntar sobre la localización, en ocasiones nos puede orientar a una patología concreta, su periodicidad (nocturna-escabiosis; tardes- cirrosis biliar; etc.), los precipitantes o la presencia de síntomas sistémicos asociados.

Existen diversos obstáculos en la detección y tratamiento del prurito, uno de ellos es la cuantificación de la gravedad(4). En pacientes adultos generalmente se utiliza una puntuación numérica del 1 al 10 y/o escala analógica visual. Aun que su uso no está extendido ni unificado, también existen cuestionarios y escalas para valorar la intensidad y afectación en la calidad de vida. Una versión apta para niños:

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

Figura 1. ItchyQuant,escala numérica ilustrada para valorar la intensidad del picor(14).



Para valorar el impacto sobre la afectación en la calidad de vida del paciente con enfermedad dermatológica (población de 4 a 16 años), se propone el *"Children Dermatology Life Quality Index"* (CDLQI) traducido al español y en versión ilustrada (ver Anexo1)(15).

Exploraciones complementarias:

No están indicadas en la mayoría de casos, podrían realizarse ante un prurito generalizado primario de origen desconocido o enfermedad sistémica de base: Hemograma, glucosa, marcadores hepáticos (GOT, GPT, GGT, FA), bilirrubina directa e indirecta, urea, creatinina, estudio del hierro función tiroidea (T4 i TSH).

TRATAMIENTO

Existe poca evidencia científica sobre el manejo, especialmente en cuidados paliativos pediátricos. Dada su etiología multifactorial y su componente psicosomático, es habitual que su tratamiento se convierta en un reto.

Medidas generales(12,16,17)

- Hidratación cutánea: es fundamental la correcta hidratación diaria con emolientes habituales (oxido de zinc, mentol, acido bórico, lidocaína 2,5%, capsaicina, etc.) y limpiadores de la piel suaves que contengan aceite y que estén exentos de perfumes o alcoholes.
- Minimizar la inflamación e irritación cutánea:
  - Disminuir el rascado: uñas cortas, guantes de algodón, rascar con las palmas de las manos, etc.
  - Evitar frotar con la toalla al secar.
  - Control en los cambios de temperatura, buscar ambientes frescos y húmedos.
  - Baños de agua tibia, de corta duración.
  - Utilizar ropa fresca no irritante, de algodón, ligera, etc.

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

- Normas de higiene del sueño y relajación, especialmente útiles en prurito nocturno.
- Aplicar paños, gasas húmedas o pijamas de algodón envolviendo la piel tras aplicar emoliente cutáneo (evitar este tratamiento > 7 días por el riesgo de infecciones cutáneas leves tipo foliculitis).
- Evitar situaciones que producen vasodilatación cutánea: comidas calientes, alcohol, aumento de la temperatura ambiental, ejercicio, etc.
- Evitar fármacos que producen prurito (opioides, etc.) y aquellos fármacos que pueden presentar un efecto paradójico (pueden desencadenar prurito a pesar que se usan para su tratamiento)- cimetidina, benzodiacepinas y corticoides.

Medidas farmacológicas

Siempre que conozcamos la causa del prurito es esencial realizar un tratamiento específico, pero en la mayoría de los casos deberemos realizar un tratamiento empírico. En cuidados paliativos pediátricos y en pediatría general no existen estudios o guías de tratamiento para el prurito de etiología no filiada; ni tampoco estudios aleatorizados sobre los distintos tratamientos existentes para adultos.

Se propone algoritmo de manejo clínico y a continuación se resumen en una tabla los principales tratamientos farmacológicos y sus consideraciones.

Tratamiento farmacológico		Mecanismo de acción	Indicaciones	Posología/ Consideraciones
TÓPICO	**Lidocaína 2,5% crema**	Anestesia de terminaciones nerviosas	Prurito de cualquier causa Áreas localizadas	En grandes cantidades puede causar toxicidad
	Capsaicina	Depleción Sustancia P	Prurito de causa dermatológica. Áreas localizadas	Puede producir irritación.
	Corticosteroides tópicos	Actividad antiinflamatoria e inmunosupresora	Prurito de causa dermatológica. Áreas localizadas, inflamadas	Solo si proceso dermatológico identificado

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

Tratamiento farmacológico		Mecanismo de acción	Indicaciones	Posología/ Consideraciones
SISTÉMICO	**Antihistamínicos** Los de primera generación presentan acción sedante al atravesar la BHE. Se puede desarrollar tolerancia	**Anti-H1 de primera generación:** Dexclorfeniramina Hidroxizina Ketotifeno	Prurito mediado por histamina Alergias	**VO** **Dexclorfeniramina:**c/6-8h De 2 - 6 años: 0,5 mg. De 6 - 12 años: 1 mg. > 12 años y Adultos: 2 mg. **Hidroxicina** Cada 6 - 8 h. 1 - 2 mg/kg/día. > 6 años y Adultos: 50 - 100 mg/día. **Ketotifeno** Cada 12 h. 6 meses - 3 años: 0,05 mg/Kg/dosis. > 3 años: 2 mg/día. Máx.: 2 mg/día.
		Anti-H1 de segunda generación: Cetirizina Desloratadina Ebastina	Prurito mediado por histamina Alergias	**VO** **Cetirizina** Cada 12 – 24 h. 2 - 5 años: 2,5 - 5 mg/día. 6 - 11 años: 5 - 10 mg/día. > 12 años y adultos: 10 mg/día. **Desloratadina** Cada 24 h. De 1 - 5 años: 1,25 mg. De 6 - 11 años: 2,5 mg. > 12 años y Adultos: 5 mg. **Ebastina** 2 años – 5 años: 2,5 mg. 6 años – 11 años: 5 mg. > de 12 años y adultos: 10 mg/día.

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

Tratamiento farmacológico		Mecanismo de acción	Indicaciones	Posología/ Consideraciones
SISTÉMICO	**Paroxetina** Ha demostrado ser efectivo al tratarse de un mediador importante en el prurito crónico.	Antidepresivo inhibidor de la recaptación de serotonina (Inhibidor recaptación de 5-HT3)	Prurito por colestasis, uremia, opioides, paraneoplásico: tumores sólidos/hematológicos, prurito psicógeno.	Pocos efectos secundarios Inicio en 24-48h **VO** <12 años: Inicio 5mg/día. Aumentar en 1 semana a 10mg/día, esperar respuesta en 4-6 semanas. Incrementar 5mg/día c/semana hasta máx. 20-30mg/día >12 años: Inicio 10mg/día. Aumentar en 1 semana a 20mg/día, esperar respuesta en 4-6 semanas. Incrementar 510mg/día c/semana hasta máx. 40-60mg/día
	Mirtazapina	Antidepresivo tricíclico Antagonista de receptores 5-HT2, 5-HT3 y H1	Prurito por colestasis, uremia, opioides, paraneoplásico: tumores sólidos/hematológicos.	**VO** Adulto: 7,5- 15mg/día, aumentar dosis c/semana hasta 45mg/día
	Sertralina	Antidepresivo inhibidor de la recaptación de serotonina	Prurito por uremia, colestasis, prurito psicógeno	**VO** <12 años: Inicio 12,5mg/día, durante 1-2 semanas, aumentar a 25mg/día y esperar respuesta 4-6 semanas. Incrementar 12,5mg/día c/semana hasta máx. 200mg/día >12 años: Inicio 25mg/día durante 1-2 semanas, aumentar a 50mg/día y esperar respuesta 4-6 semanas. Incrementar 25mg/día c/semana hasta máx. 200mg/día
	Aprepitant	Antagonista sustancia P	Prurito sobretodo asociado a QT	Dosis diaria 10 días, después la misma dosis 3 veces /semana 6 meses-12 años: 2mg/kg, máx. 80mg/día >12 años: 80mg/día

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

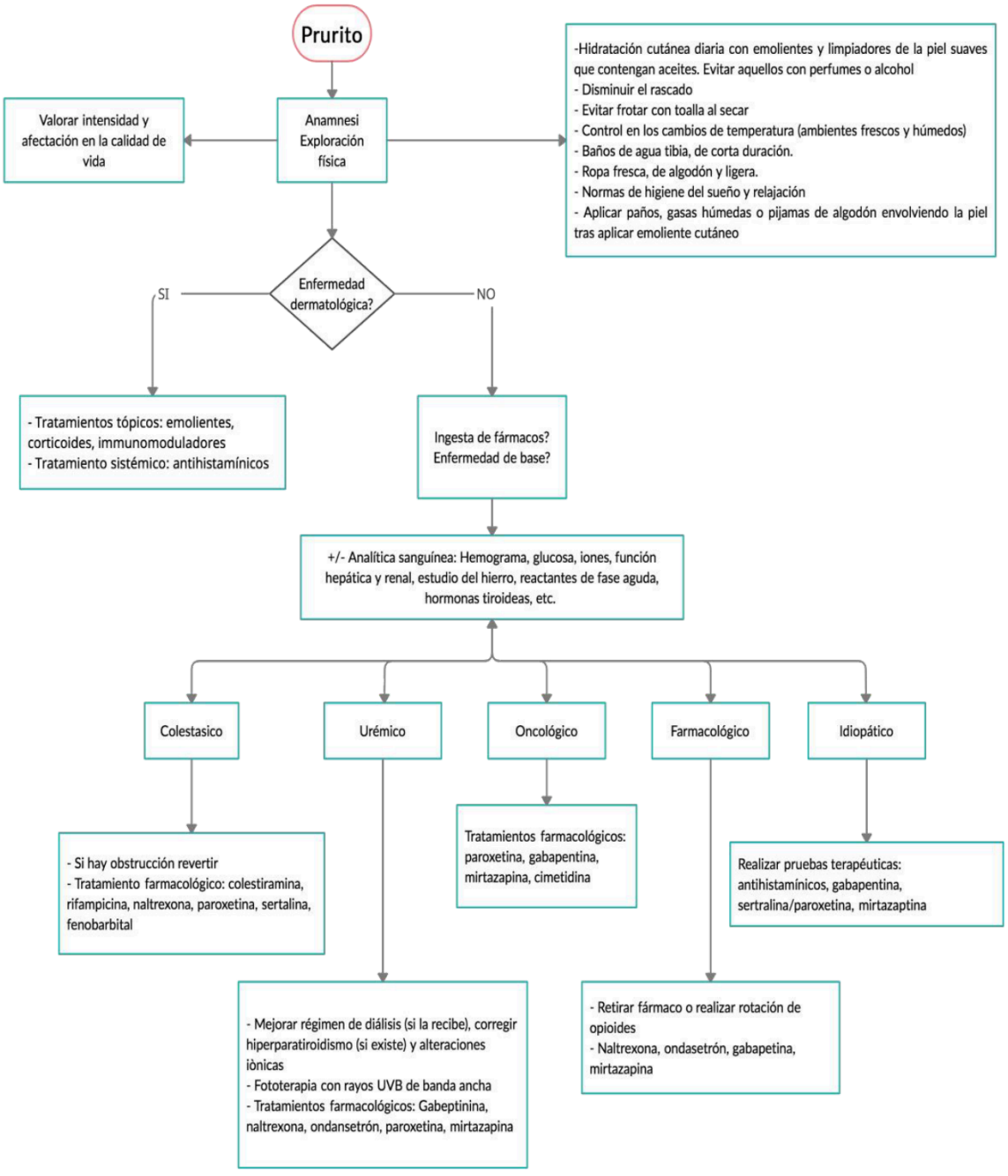
Tratamiento farmacológico		Mecanismo de acción	Indicaciones	Posología/ Consideraciones
SISTÉMICO	**Gabapentina**	Inhibe liberación de neurotransmisores excitatorios con el objetivo de disminuir la sensibilidad neuronal	Prurito por uremia, paraneoplásico: tumores sólidos/hematológicos, opioides, quemaduras, origen desconocido	**VO** >2 años y <12 años: Día 1: 5-10mg/kg/dosis noche (máx. 300mg/dosis) Día 2: 5-10mg/kg/12h (máx. 300mg/dosis) Día 3: 5-10mg/kg/8h (máx. 300mg/dosis) Posteriormente aumentar cada 3 días hasta dosis máx. 20mg/kg/dosis (máx. 1800mg/día) >12 años: Día 1: 300mg/dosis noche Día 2: 5-300mg/12h Día 3: 300mg/8h Mant. 600-1800mg/día. Máx.: 3600mg/día c/8h
	Pregabalina	Inhibe liberación de neurotransmisores excitatorios	Prurito por uremia, paraneoplásico: tumores sólidos/hematológicos, opioides, quemaduras, origen desconocido	No evidencia en <12 años. **VO** Día 1-3: 1mg/kg/24h (máx. 50mg/dosis) Día 4-6: 1mg/kg/12h Aumentar c 2-4 días 3mg/kg/dosis c12h Máx. 6mg/kg/dosis c 12h o 600mg/día
	Rifampicina	Antibiótico e inductor de enzimas hepáticos	Prurito por colestasis	Hepatotoxicidad. Requiere controles analíticos. **VO** 10-20mg/kg/día 30 min antes de comidas o 2h después en dosis única (máx. 600mg/día)
	Colestiramina	Forma complejos iónicos no absorbibles con los ácidos biliares, que son excretados con las heces	Prurito por colestasis y uremia	No efectiva si obstrucción total de la vía biliar. Uso limitado por mala tolerancia. **VO**. <1año: 1gr/día cada 6-12h 1-6 años: 2gr/día cada 6-12h 6-12 años: 4gr/día cada 6-12h >12 años 4-8gr/día cada 6-12h

CONCLUSIONES

El prurito es un síntoma frecuente, habitualmente infravalorado e infratratado. Existe poca evidencia científica en relación al manejo del prurito en la población pediátrica. En este capítulo se nombran algunos tratamientos, en su gran mayoría extrapolados de guías y estudios realizados con pacientes adultos.

Su valoración y manejo requiere un abordaje integral e integrado de diversos especialistas (pediatras, dermatólogos, psicólogos, etc.) y tratamientos (farmacológicos y no farmacológicos). Suele suponer un reto para el profesional sanitario y su mal control condiciona un empeoramiento en la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

ALGORITMO



BIBLIOGRAFÍA

1. Siemens W, Xander C, Meerpohl JJ, Buroh S, Antes G, Schwarzer G, et al. Pharmacological interventions for pruritus in adult palliative care patients. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(11).
2. Watson M, Armstrong P, Gannon C, Sykes N, Back I, editors. Puritus (Itching). In: Paliative Care Guidelines [Internet]. 4,0. 2016. Available from: https://book.pallcare.info/index.php?tid=88
3. Weisshaar E, Szepietowski JC, Dalgard F, Garcovich S, Gieler U, Gimenez-arnau A, et al. Acta dermato-venereologica. 2019;99(5).
4. Langner MD, Maibach HI. Pruritus measurement and treatment. Clin Exp Dermatol. 2009;34(3):285–8.
5. Ortiz JAS, Luna MJB, Gutiérrez EG. Prurito de origen sistémico. Dermatologia Rev Mex. 2012;56(4):246–57.
6. Pierini AM. Prurito en la infancia. Arch.argent.pediatr. 2001;99(2):171–6.
7. Solórzano Amador A, Ronderos Acevedo MC. Prurito. Parte I. Fisiopatología y enfermedades asociadas. Rev CES Med. 2012;26(2):249–59.
8. Millington GWM, Collins A, Lovell CR, Leslie TA, Yong ASW, Morgan JD, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the investigation and management of generalized pruritus in adults without an underlying dermatosis, 2018. Br J Dermatol. 2018;178(1):34–60.
9. Anand S. Gabapentin for Pruritus in Palliative care. Am J Hosp Palliat Med. 2013;30(2):192–6.
10. Wojtowicz-prus E, Kiliś-pstrusińska K, Reich A, Zachwieja K, Miklas- M, Szczepańska M, et al. Chronic Kidney Disease-associated Pruritus in Children. 2016;(2):938–42.
11. McSteen K. A Practical Guide to Palliative Care. Clin Nurse Spec. 2009;23(3):177.
12. Thébaut A, Debray D, Gonzales E. An update on the physiopathology and therapeutic management of cholestatic pruritus in children. Clin Res Hepatol Gastroenterol [Internet]. 2017; Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.clinre.2017.08.007
13. Soledad Saenz G, Ruiz del portal Lopez-Bryan G. El prurito. In: Manual de urgencias y emergencias. Malaga; 2002. p. 29.
14. Erickson S, Kim BS. Research Techniques Made Simple: Itch Measurement in Clinical Trials. Vol. 139, Journal of Investigative Dermatology. Elsevier B.V.; 2019. p. 264-269.e1.
15. Waters A, Sandhu D, Beattie P, Ezughah F L-JS. Severity stratification of Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) scores. Br J Dermatol. 2010;163 (Suppl 1): 121.

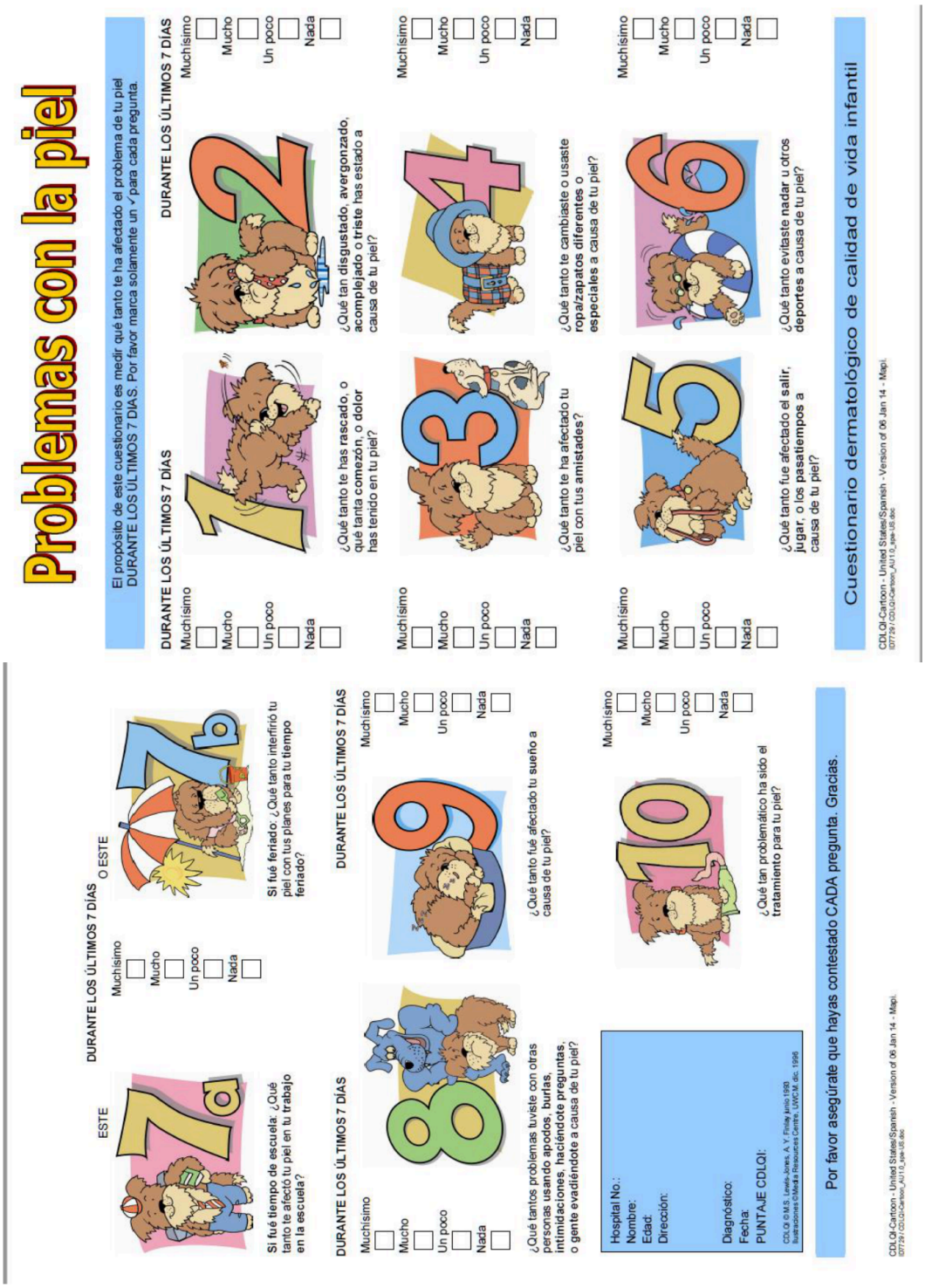
© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

16. Sarrasqueta Sáenz P, Biurrun Rodríguez MJ, Valcayo Peñalba AM, Vives Nadal R. Actitud ante un prurito generalizado en atención primaria. Atención Primaria [Internet].1996;17(9):590–4. Available from: file:///02126567/0000001700000009/v0_201307110854/14280/v0_201307110855/es/main.assets ER

17. Ba EB, Cohen BA, Kwatra SG. Itching at night : A review on reducing nocturnal pruritus in children. 2018;

ANEXOS

Anexo 1. Versión del Cuestionario CDQLI adaptada con ilustraciones.



Las respuestas se puntúan de 0 a 3 (siendo tres muchísimo), y con eso se obtienen resultado final de: 0-1 = no hay repercusión en la vida del niño; 2-6 = efecto pequeño; 7-12 = efecto moderado; 13-18 = efecto importante; 19-30 = efecto muy importante.