



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
DEPARTAMENTO DE ANESTESIA Y ALGOLOGÍA**

**COMPARACIÓN DE TRES OPIOIDES ASOCIADOS A
KETOPROFENO PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN
CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A :

DRA. ELIUT GRISELDA JUÁREZ AVILÉS



ASESOR DE TESIS:

DR. JUAN CARLOS RAMÍREZ MORA

HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO

FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JAIME NIETO ZERMEÑO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADEMICO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

DR. VICTOR E. FUENTES GARCIA
JEFE DE DEPARTAMENTO DE ANESTESIA Y ALGOLOGIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ANESTESIOLOGIA
PEDIATRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

DR. JUAN CARLOS RAMIREZ MORA
MEDICO ADSCRITO DE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

DRA. DIANA MOYAO GARCIA
JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIA Y ALGOLOGIA
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ANESTESIOLOGIA
PEDIATRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

ÍNDICE

I.	ANTECEDENTES	1
II.	JUSTIFICACION	11
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
IV.	HIPOTESIS	11
V.	OBJETIVOS	11
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS	13
VII.	METODOLOGÍA	15
VIII.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	17
IX.	RESULTADOS	18
X.	DISCUSIÓN	21
XI.	CONCLUSIÓN	23
XII.	ANEXOS	24
XIII.	BIBLIOGRAFIA	28

I. ANTECEDENTES

Las diferentes sociedades científicas han identificado el manejo del dolor como una prioridad, tanto para la reducción de estancia intrahospitalaria, como en la disminución de los costos que resulta en bienestar integral para el paciente¹.

El dolor postoperatorio es una variante del dolor agudo; es uno de los peor tratados, pudiendo durar horas o días, y produce ansiedad y angustia²

El dolor agudo perioperatorio es el que se presenta al intervenir quirúrgicamente a un paciente, ya sea asociado al procedimiento quirúrgico y a la enfermedad preexistente o a una combinación de ambos³. Es fundamental distinguir dos grupos de pacientes con dolor agudo perioperatorio⁴:

1. Casos no complejos: requieren esquemas básicos de analgesia, que pueden (y deben) ser conocidos y aplicados por el médico anestesiólogo (idealmente), por el cirujano y médico tratante⁴.
2. Casos complejos: requieren esquemas de analgesia especializados, los cuales deben ser indicados, ejecutados y supervisados por equipos de trabajo a cargo de un anestesiólogo⁴.

En series internacionales se ha documentado que 78% de los sujetos hospitalizados y 77% de los pacientes quirúrgicos han experimentado dolor. Sin embargo, no obstante la elevada prevalencia del dolor, las ventajas de su manejo óptimo y las desventajas de su tratamiento ineficaz, diversos autores han documentado que el alivio de este síntoma es subóptimo. En este sentido, se ha reportado que 64% de los pacientes con dolor posoperatorio severo no recibió analgesia⁵ y que el manejo del dolor en el paciente oncológico frecuentemente es ineficaz^{6,7}

En el Consenso Mexicano de Cirugía y Cirujanos del 2005⁴ integrado por 35 médicos especialistas: anestesiólogos, algólogos, cirujanos, internistas e intervencionistas, recomiendan establecer una planificación anticipada del esquema analgésico, el cual debe elaborarse tomando en cuenta: edad, estado físico, experiencias dolorosas, antecedentes de medicación habitual, terapias de dolor anteriormente empleadas, adicciones presentes o potenciales y otras condiciones en la población pediátrica teniendo en consideración las implicaciones adversas que el dolor puede tener en el aumento de la ansiedad, síndrome de separación, sintomatología e incomodidad de los padres^{8,9}, programa de educación continua dirigido a médicos especialistas (cirujanos, anestesiólogos), el entrenamiento del paciente y de sus familiares debe formar parte de la consulta pre anestésica; el anestesiólogo deberá proporcionar la información necesaria acerca del derecho a recibir una analgesia eficaz y segura en el postoperatorio.

El entrenamiento deberá incluir el empleo correcto de las escalas de medición del dolor ¹⁰, la forma en la que será proporcionado un esquema analgésico postoperatorio y la participación activa de todo el personal médico; enfermeras, cirujanos, anestesiólogos y algólogos, es importante para el manejo analgésico¹¹.

Para que la analgesia perioperatoria sea eficaz y segura se requiere de evaluación y documentación en forma objetiva, sistemática y periódica del dolor y de la terapéutica empleada, que involucra una interpretación de datos fisiológicos, conductuales y subjetivos proporcionados por el niño ⁴. Debe tomarse en cuenta la actitud al estímulo en función de la edad y del desarrollo psicomotor del niño⁴. La evaluación de dolor se realiza por medio de métodos de autoevaluación y de evaluación conductual, estos últimos se emplean en niños en etapa preverbal de fácil uso e interpretación ^{4, 12, 13}

Existen escalas de medición tales como:

- Verbal de 5 puntos (nulo, leve, moderado, fuerte, muy fuerte (EVERA)⁴
- Visual análoga del 0 al 10 (EVA) ⁴
- Verbal numérica análoga del 0 al 10⁴

En el mismo Consenso Mexicano del 2005⁴ los expertos mencionan que la terapia farmacológica debe ser individualizada de acuerdo con la intensidad del dolor ^{11, 14-23}. Tomando en cuenta la escala visual análoga y la escala verbal análoga, proponen las siguientes alternativas:

- Dolor leve (EVA 1 a 3): el dolor con características de baja intensidad puede ser tratado satisfactoriamente únicamente con analgésicos no opioides del tipo de los antiinflamatorios no esteroideos.
- Dolor moderado (EVA 4 a 7): el dolor con características de intensidad media puede ser tratado satisfactoriamente con analgésicos opioides con efecto techo (tramadol, buprenorfina, nalbufina) en bolo o en infusión continua, generalmente en combinación con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES).
- Dolor severo (EVA 8 a 10): dolor intenso puede ser manejado con opioides potentes (morfina y citrato de fentanilo) en infusión continua o PCA y técnicas de anestesia regional.

Se propuso el uso de escalas fisiológicas y conductuales en niños menores de 4 años, y los métodos subjetivos de autoevaluación en mayores de esa edad. Sin encontrar la validación de una escala de medición traducida al español ⁴

El trauma quirúrgico y el dolor causan una respuesta endocrina que incrementa la secreción de cortisol, catecolaminas y otras hormonas del estrés. También se

produce taquicardia, hipertensión, disminución del flujo sanguíneo regional, alteraciones de la respuesta inmune, hiperglicemia, lipólisis y balance nitrogenado negativo. Todo esto juega un importante papel en la morbi-mortalidad en el periodo postoperatorio²⁴

El dolor es producido por una hiperestimulación de las vías nociceptivas con gran liberación de neuropéptidos, neurotransmisores, prostaglandinas, capaces de mantener la estimulación de nociceptores periféricos y centrales, así como de crear contracturas musculares reflejas, círculos viciosos y alteraciones vasomotoras simpáticas²⁵.

Sin embargo, aún no se ha establecido una correlación adecuada entre los nuevos conceptos sobre la percepción dolorosa; y la adecuada evaluación, diagnóstico y manejo del problema. Un concepto que ha ayudado a enlazar estos aspectos, ha sido la propuesta de un abordaje de tratamiento multimodal, que permita utilizar las ventajas de varios tipos de manejo para optimizar resultados⁴.

Los factores que determinan la calidad de la analgesia postoperatoria son administrar el tratamiento en forma sistemática (horario), anticipado al evento doloroso, lo que se ha denominado analgesia preventiva, y atacando las diversas vías del dolor en forma simultánea, o sea, tratamiento multimodal^{26, 27}

El tratamiento multimodal esta basado en el conocimiento de las bases fisiológicas del dolor al inhibir la estimulación de todas, las vías nociceptivas, con la combinación de dos o más fármacos y/o métodos analgésicos, con el fin de potenciar la analgesia y disminuir los efectos colaterales²⁸. La escalera analgésica es la mejor demostración de la utilización multimodal de los analgésicos, la cual recomienda el manejo progresivo de los diferentes tipos, con una evaluación continua del dolor⁴.

Existen múltiples revisiones cuyo objetivo es lograr un manejo multimodal del dolor post-operatorio^{29, 30} y dejar establecido algunos puntos de referencia para mejorar el resultado analgésico después del alta³¹. En la actualidad los analgésicos más utilizados son aquellos que permitan mantener una ventana terapéutica aceptable, duradera y de fácil manejo, tratando de eliminar de la prescripción analgésica PRN³¹. Se ha mencionado que la unión de un AINE (analgésico antiinflamatorio no esteroideo) con un opioide produce analgesia adecuada, dado que inhibe la cascada araquidónica disminuyendo así la liberación de sustancias mediadoras en la producción de dolor, y además ocupará los sitios de acción de los receptores a opiáceos sinergizando dramáticamente estas dos vías para el alivio del dolor producido por la agresión quirúrgica³²

Por lo tanto ninguno de los medicamentos que existen en la actualidad brindan analgesia completa, y hasta un 40% de los pacientes requieren de analgésicos de rescate, y es posible que la combinación de analgésicos pueda ser una alternativa superior a cualquier analgésico solo. Una ventaja de los AINES es que disminuyen la necesidad de rescate con opioides, reduciendo así los efectos colaterales relacionados a estos²⁸.

Por otro lado, sólo un 20% de las drogas disponibles en la farmacopea del dolor postoperatorio han sido aprobadas formalmente para uso en niños (con estudios orientados a demostrar su eficacia y seguridad)²⁸. A pesar de que las técnicas quirúrgicas han mejorado, en muchos casos no se realiza un adecuado control del dolor postoperatorio, lo que conlleva un incremento de la estancia en el hospital y predispone a complicaciones³³.

La deficiencia o ausencia de analgesia va a producir efectos deletéreos en el paciente a nivel respiratorio, cardiovascular y sistema neuroendocrino³⁴; en la población pediátrica teniendo en consideración el aumento de la ansiedad, síndrome de separación, síntomas somáticos e incomodidad de los padres^{4, 5}.

Los agentes antiinflamatorios no esteroideos son un grupo heterogéneo de fármacos con actividad analgésica antiinflamatoria, antipirética, antirreumática y antiagregantes plaquetarios, con un mecanismo de acción similar entre ellos, sin moléculas orgánicas en común y, que se pueden clasificar por grupos químicos³⁵:

Los AINE's se han utilizado para el tratamiento del dolor agudo debido a que presentan un potencial de abuso relativamente bajo (comparados con narcóticos), con baja incidencia de efectos sobre el sistema nervioso central (SNC) y adecuada tolerancia^{34, 35}.

Mecanismo de acción. El daño tisular está asociado con la liberación de mediadores inflamatorios como son histamina, serotonina (5-hidroxitriptamina), bradicininas, factor activador de plaquetas, prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos activadores de los diferentes mecanismos de dolor.

Los AINE's inhiben selectivamente esta síntesis de activadores (prostaglandinas) que son los mediadores más importantes de la inflamación^{30,36}.

No se recomienda el manejo con AINES que exceda a los cinco días de tratamiento. No deben utilizarse de forma conjunta dos medicamentos con el mismo mecanismo de acción: no combinar dos antiinflamatorios no esteroideos, dos opiáceos o un antiinflamatorio no esteroideo con un esteroideo⁴.

Los neonatos y lactantes hasta los dos años tienen una función renal inmadura a la de los adultos, por lo que el uso de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos está contraindicado y las alternativas incluyen el uso de paracetamol, analgésicos opioides y la analgesia con técnicas de anestesia regional⁴. A partir de los dos años y hasta los seis puede comenzarse a utilizar los AINES, aunque el proceso de maduración de la función renal precisa su uso con precaución, por no haber estudios clínicos controlados. Desde los seis años y hasta el inicio de la etapa adulta (18 años), el perfil de la terapia analgésica se comporta de forma muy similar a la del paciente adulto, siempre que se tomen en consideración las diferencias ponderales⁴:

Ketoprofeno. Es un AINE introducido al mercado en 1973, pertenece a los derivados del ácido fenilpropiónico³⁷, estructuralmente similar al ibuprofeno con moderadas propiedades analgésicas, antiinflamatorias y mínimo efecto antipirético y antirreumático.

El principal mecanismo de acción del ketoprofeno es la inhibición de la ciclooxigenasa (COX), conduciendo a un bloqueo de la biosíntesis de las prostaglandinas (PGs). Este mecanismo explica las propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas. Otras acciones contribuyen a reforzar estos efectos, como el antagonismo de la bradicinina, la agregación plaquetaria y la estabilización de las membranas lisosomales³⁸.

El efecto analgésico del ketoprofeno sugiere además un efecto central directamente a nivel espinal o suprasegmentario. Se ha demostrado que también actúa sobre la síntesis y la actividad de otras sustancias neuroactivas que se supone tienen un papel fundamental en la aparición del influjo nociceptivo en el asta posterior de la médula espinal³⁹.

Sus características farmacológicas son las siguientes: la absorción se lleva a cabo a partir del duodeno. La unión a proteínas plasmáticas es del 30%⁴⁰. Tiene metabolismo hepático a través de la combinación con el ácido glucurónico⁴⁰. Estimula la actividad de una enzima hepática; triptófano 2,3 dioxigenasa (TOD) que produce ácido quinurémico en SNC, que antagoniza el receptor NMDA³¹ evitando la despolarización de canales iónicos y alivia el dolor. Atraviesa la barrera hematoencefálica con concentraciones plasmáticas mayores de 7 µg/ml³⁷.

Su capacidad de unión a las proteínas plasmáticas restringe la difusión a través de membranas biológicas, especialmente aquellas que protegen el SNC, sin embargo, Netter y colaboradores demostraron que el ketoprofeno tanto en el adulto como en el niño, es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica después de 30 minutos de

su administración oral, y obtener concentraciones en el LCR de 0.06 y 7.4 µg/mL, a los 7 minutos después de su administración endovenosa a 1 mg/kg, y con concentraciones en el LCR de 1.4 a 24 ng/mL. La implicación más importante de este fenómeno es que le permite actuar en el cerebro y en el cordón espinal, favoreciendo analgesia preventiva⁴⁰. Su excreción es principalmente a través de la orina⁴⁰.

No existen reportes de sus efectos perioperatorios y estancia hospitalaria en pacientes pediátricos^{37, 42}. Hay estudios aislados en grupos reducidos de pacientes en donde ha demostrado su efecto analgésico y antiinflamatorio³⁷. En niños se puede utilizar a partir de los 12 años de edad. Aunque existen estudios donde se administra desde los 9 meses de edad^{37,42}. Se recomienda que los ciclos de tratamiento sean circadianos debido a que su absorción es más rápida y con una eliminación lenta con mejor control de analgesia por la mañana que por la tarde³⁷.

La principal característica es que el ketoprofeno preoperatorio no prolonga el sangrado transoperatorio ni presenta otros efectos adversos^{37, 42}. Varios estudios han estimado que el sangrado operatorio en el niño, con 2 mg/kg i.v., ha sido mayor con respecto a los grupos de control. Kokki utilizó ketoprofeno por infusión continua, después de una dosis de impregnación de 1 mg/kg, seguida de una infusión de 4 mg/kg en niños de 7 meses a 16 años, obteniendo concentraciones en plasma de 1.3 y 2.7 µg/mL, poniéndola como una droga endovenosa segura en el niño, sin evidencias de acumulación del medicamento. Dosis intravenosa 0.5 mg/kg, Vía oral 1-1.5 mg/kg, Infusión 3-5 mg/kg.

El ketoprofeno por sí solo no produce efectos adversos en el aparato respiratorio. Sin embargo, la combinación de drogas induce una disminución en la respuesta ventilatoria al CO₂. Diversos estudios han demostrado que la depresión respiratoria es menor que la producida por un analgésico opioide solo⁴³. Por otra parte, la dosis óptima de ketoprofeno en infusión continua se ha postulado de 1.5mg/kg/día⁴⁴.

Un estudio multicéntrico hecho en Europa demostró la seguridad y eficacia de ketoprofeno, en pacientes pediátricos, sin efectos colaterales significativos en el tratamiento de dolor postoperatorio en cirugía abdominal mayor⁴⁵. Siendo la dosis efectiva recomendada de ketoprofeno endovenoso de 1.5 mg/kg/día para infusión continua¹, sin embargo en el estudio, de Infusión continua de Fentanil-Ketoprofeno en Analgesia Postoperatoria de Cirugía Mayor ajustaron dicha dosis a cada paciente³¹, sin sobrepasar de 200 mg/día, que es el margen recomendado para obtener buenos resultados, sin comprometer los resultados analgésicos con la aparición de efectos secundarios que han sido descritos tales como reacciones gastrointestinales, insuficiencia renal aguda o anafilaxia³³.

Las principales contraindicaciones son: hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, pacientes con antecedentes de úlcera gastroduodenal o antiguas gastrectomías y niños menores de 2 años⁴⁶. En general, es bien tolerado, sin embargo, en casos aislados pueden presentarse manifestaciones gastrointestinales de tipo náusea, vómito y dolor ardoroso. Ocasionalmente: síndrome de Steven-Johnson, enfermedad de Lyell, anemia aplásica y reacciones de fotosensibilidad. No se recomienda por más de 5 días^{37, 46, 48}

El uso de agentes potentes narcóticos analgésicos en pediatría es muy extendido, incluso en pacientes neonatos. Por extrapolación de su utilización en adultos se ha incrementado el uso de agentes opioides, particularmente el fentanil, sobre todo en unidades de cuidados intensivos para el manejo de analgesia y sedación en pacientes bajo ventilación mecánica^{49, 50}.

Farmacocinética de los opioides en neonatos, infantes y niños.

- Disminución de la depuración plasmática de los opioides en los neonatos, alcanzando valores normales hasta los primeros 2 a 6 meses de vida.
- La excreción renal se encuentra disminuida.
- Aumento de los efectos analgésicos, depresión respiratoria y raras veces convulsiones⁵¹

Efectos adversos: Hipotensión, constipación: debido a disminución de la motilidad intestinal y aumento del tiempo de tránsito, retención urinaria e incremento del cólico biliar, hiperexcitabilidad del SNC, mioclonos^{52, 60}.

Clorhidrato de tramadol. Introducido al mercado en 1994 en Inglaterra, y en 1995 en Estados Unidos de América. Es un analgésico sintético, análogo a la codeína⁵³. Se emplea en el tratamiento del dolor moderado a severo, como complemento de la analgesia multimodal⁵⁴⁻⁵⁷. Las ventajas que presenta es que se trata de un analgésico con mínima sedación, depresión respiratoria, estasis gastrointestinal y abuso potencial^{43,58}.

Es un derivado del aminociclohexanol. Presenta dos mecanismos de acción complementarios; se une moderadamente a los receptores mu 1 y 2, e inhibe a la noradrenalina, la recaptación de serotonina y 5 hydroxitryptamina; además de potencializar la inhibición de las vías descendentes del dolor⁵⁹.

Tiene una biodisponibilidad oral del 75%, a los 15 minutos. Tiene un volumen de distribución de 203-306 L, se fija a 20% a proteínas y atraviesa la placenta. Se metaboliza a nivel hepático, por dos vías: a) fase I (O- desmetilación), y b) fase II es conjugado a mono-N-desmetil tramadol. Su excreción es de un 90% por el riñón y un

10% por las heces fecales. En animales de experimentación (ratas), el clorhidrato de tramadol no induce tolerancia en contraste con nalbufina, buprenorfina, y morfina⁵⁹. Es seis veces más potente que los demás opioides leves, con una afinidad al receptor μ 200 veces más que el resto⁵³. Se recomienda principalmente para dolor de intensidad de moderada a severa.

Cuando se administra por vía oral se absorbe, dando concentraciones plasmáticas a los 15 minutos. En administración intravenosa es rápidamente distribuido; tiene un volumen de distribución de 203-306 L. Se fija 20% a proteínas, atraviesa la placenta, es metabolizado en hígado, por dos vías: a) fase I (O-desmetilación), y b) fase II (conjugación) a mono-N-desmetil tradol. Su excreción es de un 90% por el riñón y un 10% por las heces fecales^{48, 49}.

En el postoperatorio, el clorhidrato de tramadol tiene propiedades analgésicas similares que la morfina, con una menor depresión respiratoria y sedación, sin embargo, vértigo, náusea y vómito no tiene diferencias significativas. La administración intravenosa de clorhidrato de tramadol de 50-150 mg es equipotente a la eficacia analgésica de 5-15 mg de morfina^{59, 61}.

El Clorhidrato de Tramadol a dosis 1-2 mg/kg IV comparado con morfina a dosis de 0.1mg/kg IV, presenta menor incidencia de nausea y vómito, con propiedades analgésicas similares, por lo que es una alternativa para el control del dolor en el paciente pediátrico con menos efectos secundarios, causa menor depresión respiratoria que la petidina, por la afinidad sobre el receptor μ 600 veces menor que la morfina y, 10 veces menor que la Codeína⁶⁰. En niños de 1-12 años, la equipotencia analgésica es de 0.75-1 mg/kg en comparación con la morfina de 0.1-0.2 mg/kg, y de Clorhidrato de Nalbufina 0.1 mg/kg^{60, 61}. La administración intravenosa a dosis de 50-150 mg es equipotente a la eficacia analgésica de 5-10 mg de morfina⁶¹

Clorhidrato de buprenorfina. Su farmacología está dada por su unión a proteínas hasta un 96%, con una vida media plasmática de aproximadamente 3 horas. Se metaboliza a nivel hepático. Con una vida media de eliminación en promedio 2.2 horas. Siendo eliminado principalmente a través de las heces. Presenta efecto de dosis techo^{40, 62}. En pacientes con afectación renal se incrementa la vida media hasta un promedio de 6.6 horas⁶².

Se utiliza para dolor de intensidad moderada a severa, traumatismos, en el manejo de dolor de pacientes oncológicos, en infarto agudo al miocardio.

Las dosis son las siguientes: • IM o IV: 0.3 mg cada 6 horas, sublingual: 0.4 a 0.8 mg, subcutánea: 0.2 a 2 mg ⁴⁰

Los principales efectos adversos son a nivel de SNC caracterizados por depresión respiratoria, sedación, sudoración, cefalea, miosis; manifestaciones gastrointestinales y se presentan en menos del 1% confusión, euforia, debilidad, fatiga, sequedad de boca, nerviosismo, depresión, disartria, parestesias, hipertensión, taquicardia, bradicardia, constipación, disnea, cianosis, prurito, diplopía⁴⁰.

Clorhidrato de nalbufina. Es un opiáceo semisintético, agonista parcial con efectos de antagonista que está químicamente relacionado con oximorfina y naloxona. Es agonista de los receptores κ con propiedades analgésicas, antagonista de los receptores μ_2 , y dentro de sus efectos incluyen sedación, disforia y retención urinaria⁶³.

Presenta un inicio de acción dependiendo de su forma de administración: IM o SC dentro de los 15 minutos siguientes a su aplicación y en forma intravenosa es de 5-10 minutos, su efecto dura 3 a 6 horas, con una vida media de eliminación de 5 horas. Una unión a proteínas del 50%. Presenta metabolismo hepático por conjugación a glucoronido, su mayor metabolito es 14-hidroxi-7,8-dihidronorfina, 14 – hidroxi - 7, 8 – dihidro – N – coclobutilmetilnorfina ⁶³. Sus metabolitos se eliminan principalmente por heces y en orina, aproximadamente el 7% sin cambios. Su vida media depende de la edad del paciente: niños menores de 8 años de 0.9 horas; en adultos, en promedio 2 horas (rango de 3.5 a 5 horas) y en personas mayores de 60 años de 2.3 horas ⁶².

El mecanismo de acción es debido a la gran afinidad por los receptores opiáceos del SNC causando una inhibición de las vías ascendentes del dolor, altera la percepción y la respuesta al dolor, antagoniza los efectos de los opiáceos debido a inhibición competitiva al receptor μ ⁶⁴.

Las dosis son las siguientes: Niños 1 a 14 años, premedicación: 200 μ g/kg con una dosis máxima de 20 mg/dosis, analgesia: 100 a 150 μ g/kg cada 3 a 6 horas según necesidades.

La equipotencia de nalbufina es de 0.15 mg en comparación con 10 mg de morfina; sin efectos de depresión respiratoria. Sin embargo dosis mayores de 0.45 mg/kg de nalbufina se asocian con efectos secundarios mayores (depresión respiratoria), sin mejorar su calidad analgésica; esto se conoce como efecto techo ⁵⁹.

Las reacciones adversas comprenden hipotensión, taquicardia, bradicardia, vasodilatación periférica, depresión respiratoria, cefalea, mareo, sedación, aumento de la presión intracraneana, urticaria, prurito, retención urinaria, visión borrosa, miosis, liberación de histamina y dependencia psicológica y física, entre otros. Se potencializan los efectos adversos con los depresores del SNC, alcohol, fenotiazina, antidepresivos tricíclicos ^{63, 64}.

II. JUSTIFICACIÓN

Cada vez con mayor frecuencia se aborda patología quirúrgica abdominal por medio de cirugía de invasión mínima en niños. En el HIM se realizan alrededor de 10 cirugías laparoscópicas por mes.

Es conveniente contar con un esquema analgésico, ya que hemos observado que los niños reportan dolor severo hasta durante las primeras 48 hrs.

El manejo del dolor en cirugía laparoscópica pediátrica es insuficiente cuando se maneja un solo fármaco, como los AINES requiriendo dosis altas de opioide ocasionando efectos secundarios considerables. Sin embargo no se ha establecido la combinación adecuada de ambos fármacos y sus dosis.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Buscar la combinación más eficaz de ketoprofeno con buprenorfina, nalbufina o tramadol a dosis farmacológicas equipotentes para proporcionar anagesia en cirugía laparoscópica abdominal en niños

IV. HIPÓTESIS

La administración de las combinaciones ketoprofeno/buprenorfina, ketoprofeno/nalbufina y ketoprofeno/tramadol, tienen una eficacia analgésica similar a dosis farmacológicas equipotentes en pacientes pediátricos sometidos a cirugía laparoscópica de abdomen.

V. OBJETIVOS

a) GENERAL

Comparar la eficacia analgésica de la administración intravenosa de ketoprofeno/buprenorfina vs ketoprofeno/nalbufina vs ketoprofeno/tramadol en cirugía laparoscópica de abdomen en niños

b) OBJETIVOS ESPECIFICOS

Valorar la eficacia de administración intravenosa de cada combinación:

Grupo I: ketoprofeno 1mgkgdo + buprenorfina 1mcgkg dosis inicial y continuar infusión a 2 mcgkgmin con un rango de 2-4 mcgkg

Grupo II: ketoprofeno 1mgkgdo + nalbufina 100mcgkg dosis inicial y continuar infusión a 0.2 mcgkgmin con un rango de 0.2-0.4mcgkg

Grupo III: ketoprofeno 1mgkgdo + tramadol 1 mgkg dosis inicial y continuar infusión a 2 mcgkgmin con un rango de 2-4 mcgkg

VI. MATERIAL Y MÉTODOS.

- a) DISEÑO DE ESTUDIO: ensayo clínico aleatorizado doble ciego.
- b) UNIVERSO DE TRABAJO: Pacientes pediátricos postoperados por cirugía laparoscópica en el Hospital Infantil de México “ Federico Gómez ”
- c) CRITERIOS DE INCLUSIÓN
 - a. ASA I-III
 - b. Ambos géneros
 - c. Edad: 2-12 años
 - d. Pacientes postoperados de cirugía laparoscópica
- d) CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN
 - a. Pacientes con alergia a medicamentos conocidas
 - b. Alteraciones hematológicas (Ej: plaquetopenia, púrpura.)
 - c. Pacientes con alteración neurológica
- e) CRITERIOS DE FALLA
 - a. Pacientes que hayan presentado alguna complicación anestésica-quirúrgica que ameriten intubación oro-traqueal postquirúrgica
 - b. Pacientes que presenten efectos secundarios no controlados, que obliguen a suspender el esquema de analgesia propuesto
 - c. Pacientes que por evolución clínica o complicaciones postoperatorias no previstas se requiera cambio del manejo de dolor
 - d. Que cambie la técnica quirúrgica a abierta
- f) DEFINICIÓN DE VARIABLES

INDEPENDIENTES:

- a. Buprenorfina: Temgesic presentación ampula de 0.3mg/1 ml IM, IV. Laboratorio Schering-Prouh, México [50 ampulas]
- b. Ketoprofeno: Profenid 100 inyectable, ampula 100 mg/2 ml [100 ampulas]
- c. Clorhidrato de Nalbufina: presentación ampula de 10mg/ml IM, IV, peridural. Laboratorios Pisa, México [140 ampulas]
- d. Clorhidrato de Tramadol: Tradol presentación ampula de 100mg/2 ml IM, IV. Laboratorio Grünenthal, México.[140 ampulas]

DEPENDIENTES

- a. Dolor

g) TAMAÑO DE LA MUESTRA: 30 pacientes de cada grupo.

h) DESCRIPCIÓN METODOLÓGICA DE LAS VARIABLES

a. Independientes:

Grupo I: ketoprofeno 1mgkgdo + buprenorfina 1mcgkg dosis inicial y continuar infusión a 2 mcgkgmin con un rango de 2-4 mcgkg

Grupo II: ketoprofeno 1mgkgdo + nalbufina 100mcgkg dosis inicial y continuar infusión a 0.2 mcgkgmin con un rango de 0.2-0.4mcgkg

Grupo III: ketoprofeno 1mgkgdo + tramadol 1 mgkg dosis inicial y continuar infusión a 2 mcgkgmin con un rango de 2-4 mcgkg

b. Dependientes:

a) Analgesia

VARIABLE	TIPO	DEFINICION	METODO DE MEDIDA
Analgesia	Descriptiva Cualitativa Discontinua	Control del dolor Dolor es una sensación y experiencia emocional desagradable asociada a un daño tisular actual o potencial	Escalas para evaluación del dolor CHIPPS EVA

i) ANALISIS ESTADISTICO: multivarianza, chi 2 para variables no parametricas. 27 pacientes por grupo → valor se estima p 0.005; fuerza 0.01

VII. METODOLOGÍA

- a) Verificar la lista de programación de cirugía un día antes, para identificar pacientes que cumplan los criterios de inclusión
- b) Firma de consentimiento informado, con asignación de grupo en forma aleatoria (Investigador 1)
- c) Un anestesiólogo pediatra (Investigador 2) preparó la dosis de inicio y la infusión, y otro anestesiólogo pediatra evaluó a los pacientes sin conocer el fármaco asignado
- d) Manejo anestésico:

1. Premedicación: midazolam .3mgkg VO, 0.1mgkg IV

2. Inducción:

- < 5 años: sevorane + fentanil 3mcgkg + cisatracurio
- > 5 años: propofol + fentanil + cisatracurio

3. Mantenimiento: sevorane + fentanil + cisatracurio

e) Analgesia:

Grupo I: ketoprofeno 1mgkgdo cada 8 horas + buprenorfina 1mgkg dosis inicial y continuar infusión a 2 mcgkgmin con un rango de 2-4 mcgkg

Grupo II: ketoprofeno 1mgkgdo cada 8 horas + nalbufina 100 mcgkg dosis inicial y continuar infusión a 0.2 mcgkgmin con un rango de 0.2-0.4mcgkg

Grupo III: ketoprofeno 1mgkgdo cada 8 horas + tramadol 1 mgkg dosis inicial y continuar infusión a 2 mcgkgmin con un rango de 2-4 mcgkg

f) Para 24 horas y se mantendrá hasta 72 horas

g) La evaluación del dolor y signos vitales de inicio (previos a la inducción) y subsecuentemente se anotaran en la hoja de recolección de datos, cada hora durante las primeras 4 horas y posteriormente cada turno durante 24 horas

- a. SV control (previos a la inducción)
- b. SV 0 (llegada a recuperación o terapia intermedia)
- c. SV cada hora las primeras 4 hrs
- d. SV por turno durante 72 hrs.

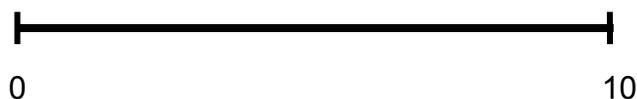
h) Escalas de evaluación

La Children's and Infants' Postoperative Pain Scale (CHIPPS)

Parámetros	Hallazgo	Puntos	Puntaje	Interpretación
LLanto	ninguno	0	0 a 3	No dolor
	Llanto silencioso	1	4 a 10	Requiere analgesia, a mayor puntaje
	Llanto y gritos	2		requiere medicamento urgente
Expresión facial	Relajada, sonriente	0		
	Mueca de la boca	1		
	Muecas de la cara y boca	2		
Postura del Tronco	neutral	0		
	Variable	1		
	Hacia atrás	2		
Postura de las piernas	Neutral	0		
	Dar patadas	1		
	Piernas estiradas	2		
Inquietud motora	Ninguna	0		
	moderada	1		
	intranquilo	2		

www.pedsurg.com.pe/escala_de_valoracion_del_dolor.php

ESCALA VISUAL ANALOGA (EVA)



Escala visual análoga (EVA) es un instrumento validado para la estimulación del dolor. Se trata de una línea de 10 centímetros numerada de 0 a 10, en donde el 0 representa ausencia de dolor y el 10 el dolor más intenso percibido por el paciente

65,66

- i) Si la dosis no es suficiente para controlar el dolor, con EVA mayor o igual 4, se incrementará la dosis de infusión con un rango:
- Grupo I: Buprenorfina a 4 mcgkgmin
 - Grupo II: Clorhidrato de tramadol a 4 mcgkgmin
 - Grupo III: Clorhidrato de nalbufina a 0.4 mcgkgmin
- j) En caso de que el paciente presente nuevamente EVA >4 se administrara:
- Grupo I: Buprenorfina en bolos de rescate a 1mgkgdo cada 6 horas hasta duplicar la dosis
 - Grupo II: Nalbufina en bolos de rescate a 100mcgkgdo cada 6 horas hasta duplicar la dosis
 - Grupo III: Tramadol en bolos de rescate a 1mgkgdo cada 8 horas hasta duplicar la dosis
- k) Se mantendrá la infusión de grupo I, II y III durante 72 horas para el control de dolor postoperatorio
- l) Se identificaran a los pacientes y grupos de tratamiento con hojas de recolección de datos, asignando número consecutivo y número de grupo
- m) Al termino de 72 horas, evaluación analgésica y evolución del paciente, con ajuste o cambio de esquema analgésico hospitalario y/o ambulatorio

VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El padre, la madre o tutor firmaran la hoja de consentimiento informado (anexo 1), en el cual se especifica el derecho de retirarse de la investigación en cualquier momento del desarrollo de la misma.

Al padre, la madre o tutor se le explicará en un lenguaje accesible en que consistirá el proyecto. No se someterá al paciente a procesos no especificados en la hoja de consentimiento, que no amerite su patología de fondo. Todo lo relacionado con su padecimiento, incluyendo la información será responsabilidad exclusiva del médico tratante y del Anestesiólogo responsable del procedimiento.

El estudio será desarrollado según los principios del código de Helsinki y el reglamento de la Ley General de Salud en Materia para la salud, emitido por la Secretaría de Salud de nuestro país.

IX. RESULTADOS

En el cuadro 1 se mencionan las características de los grupos por género.

CUADRO 1. LA DISTRIBUCION POR GRUPO Y GÉNERO

	MASCULINO NUMERO (%)	FEMENINO NUMERO (%)
TRAMADOL	4 (80)	1 (20)
NALBUFINA	2 (40)	3 (60)
BUPRENORFINA	3 (60)	2(40)

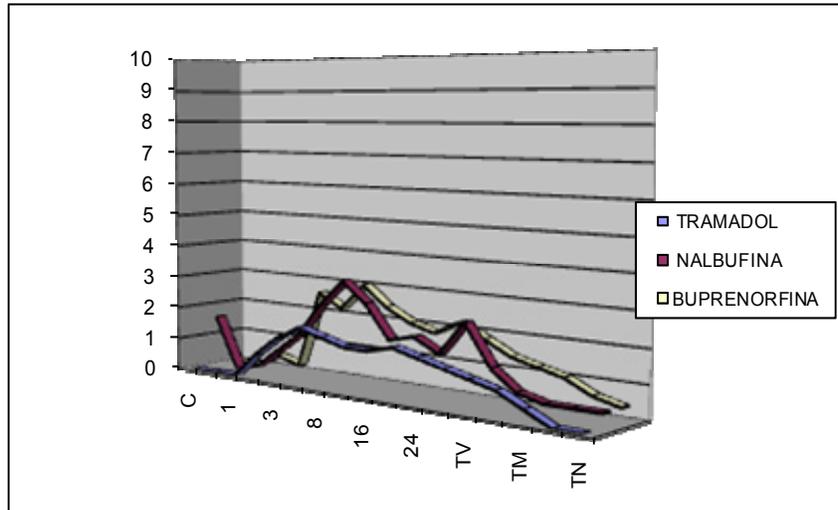
En el cuadro 2 se muestran la distribución por grupo, peso y edad

CUADRO 2. SE PRESENTA LA DISTRIBUCION POR GRUPO, PESO Y EDAD

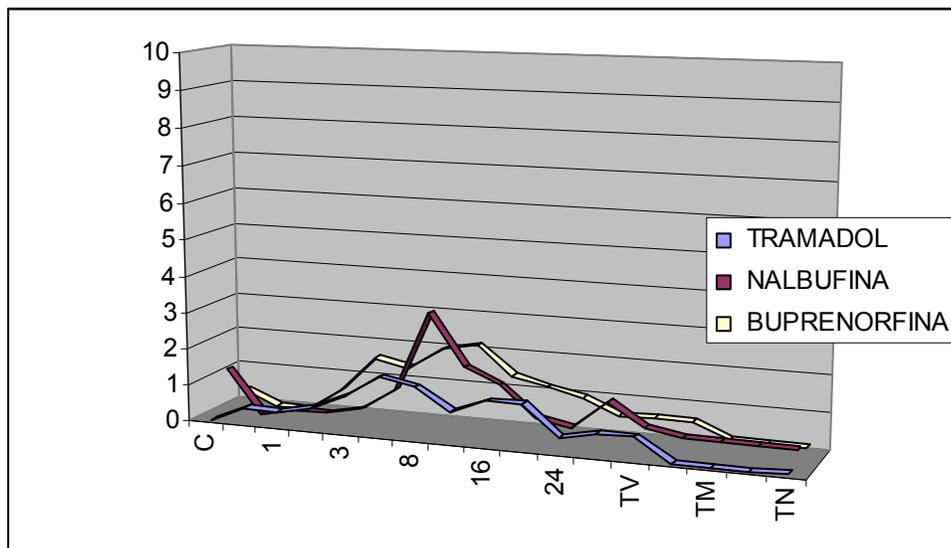
	PESO PROMEDIO (\pm SD)	EDAD PROMEDIO (\pm SD)
TRAMADOL	21.8(8.7)	7 (3.7)
NALBUFINA	39.4(14)	10.6 (3.3)
BUPRENORFINA	29.06 (16.1)	9.4 (5.3)

En las gráficas (1 y 2) se muestran las valoraciones del dolor por CHIPS y EVA.

GRAFICA 1. SE MUESTRA LA EVOLUCIÓN DEL EVA POR GRUPO CON RESPECTO AL TIEMPO



GRAFICA 2 SE MUESTRA LA EVOLUCION DEL EVA POR CHIPS POR GRUPO CON REPECTO AL TIEMPO



CUADRO 3. SE MUESTRA EL NÚMERO DE AUMENTOS COMO DISMINUCIONES POR GRUPO.

	CAMBIOS		RESCATES
	INCREMENTOS	DECREMENTOS	
TRAMADOL	0	0	0
NALBUFINA	1	1	2
BUPRENORFINA	2	0	0

CUADRO 4. SE MUESTRA LOS EFECTOS SECUNDARIOS POR GRUPO

	TRAMADOL	NALBUFINA	BUPRENORFINA
VOMITO	2	5	1
SOMNOLENCIA	1	1	3
FIEBRE	1	0	0
MAREO	1	0	0
GLOBO VESICAL	0	2	0
NAUSEA	2	1	0
CEFALEA	0	0	1

X. DISCUSIÓN

En el presente estudio no se encontraron diferencias en la distribución del género y edad, aunque la población es pequeña no hay significancia estadística.

En lo que respecta a la evaluación de dolor como se muestran en las gráficas 1 y 2, tanto como para EVA y CHIPS, no hay diferencias significativas respecto a la evolución del dolor con respecto al tiempo, si se observa en los tiempos de 6 a 10 horas el grupo de nalbufina se encuentra con una valoración de EVA mayor con respecto a los otros dos medicamentos, pero que para fines clínicos no conlleva la necesidad de incremento de la analgesia ni la administración de bolos extras.

La necesidad de rescates durante el estudio se observaron solo en el grupo de nalbufina, por el incremento del EVA a 7, en un paciente que requirió dos bolos durante las primeras 24 horas postquirúrgicas, al presentar EVA > 6, por lo que se decide aumento de dosis de infusión analgésica de nalbufina a 0.2 mg/kg en las primeras 8 horas postquirúrgicas y disminución de la dosis de infusión analgésica a la mitad al cumplir las 24 horas postquirúrgicas por referir somnolencia e incapacidad para la de ambulación.

En el grupo de buprenorfina no se reporto la necesidad de la administración de bolos de rescate, con modificaciones de la concentración analgésica en dos pacientes al presentar EVA > 6, con disminución de EVA a 3-2, con adecuado control analgésico posterior, hasta el término del estudio.

La principal limitación de nuestro estudio estuvo relacionada al tamaño pequeño de la muestra la cual no nos permite evaluar diferencias en la falla analgésica o en los efectos secundarios entre los grupos. Sin embargo nuestros resultados pueden proporcionar la base para continuar recabando pacientes tratados con esta asociación de opioides con ketoprofeno, así como base para futuros ensayos de analgesia multimodal; considerando que se mantuvo mejor analgesia durante el estudio con el grupo de tramadol debido a su mecanismo de acción complementario; es decir, la unión a receptores $\mu 1$ y 2 , e inhibición de la noradrenalina, recaptación de serotonina y 5 hidroxitriptamina; además de potencializar la inhibición de las vías descendentes del dolor. Observando en este estudio menor frecuencia de vómitos en comparación al grupo de nalbufina, así como en el grupo de buprenorfina se reporto mayor somnolencia en comparación al grupo de nalbufina, lo que no es revisado por la literatura.

En el grupo de tramadol los efectos secundarios más frecuentes por la literatura son náusea y vómito, los cuales concuerdan con los resultados en nuestro estudio.

En cuanto a la presencia de efectos secundarios se registro en el grupo de nalbufina mayor frecuencia de vómitos (5) en comparación con el grupo de tramadol (2) y de buprenorfina (1); los cuales cedieron de manera espontanea sin requerir tratamiento farmacológico.

Se reportan dos casos de presencia de globo vesical los cuales fue necesario el sondeo en una sola ocasión, en el grupo de nalbufina.

En el grupo de buprenorfina se observo mayor somnolencia (3), cefalea (1) en comparación a los otros grupos.

Al terminar la infusión analgésica postoperatoria que duro 72 horas, la analgesia se continúo con paracetamol a dosis de 15mg/kg/dosis.

XI. CONCLUSIÓN

En este estudio se mostro que de las combinaciones de ketoprofeno con algún opioide el que tiene mejor analgesia para cirugía laparoscópica en pacientes pediátricos, con menos efectos secundarios es el grupo de tramadol, esto puede ser pobre y explicable a las múltiples acciones que tiene el tramadol con respecto al ámbito analgésico por recordar tiene efecto en la recolección de serotonina y noradrenalina, además de hacerlo de acuerdo al grupo racémico al que pertenecen y esto disminuye los efectos secundarios con respecto a los otros dos medicamentos; pero a pesar de que la muestra tan pequeña se recomienda estudiar una población más grande para analizar los efectos analgésicos y secundarios de las mismas.

XII. ANEXOS

ANEXO 1

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO “COMPARACIÓN DE TRES OPIOIDES ASOCIADOS A KETOPROFENO PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN CIRUGÍA LAPAROSCOPICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS”

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Protocolo:

Jefe del departamento de Anestesiología y Algología, Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Anestesiología Pediátrica: Dr. Víctor E. Fuentes García. Tel: 55 91 99 33 70

Asesores: Dra. Diana Moyao García

Dr. Juan Carlos Ramírez Mora

Investigador Principal: Dra. Eliut Griselda Juárez Avilés R5 AP

Institución: Hospital Infantil de México Federico Gómez

Dr. Márquez 162, Col. Doctores. CP 06720, México D.F

Se esta invitando a su hijo (a) a participar en un estudio clínica de investigación, antes de otorgar su consentimiento debe leer la siguiente información. Una vez que lo haya hecho, tendrá la oportunidad de preguntar cualquier duda y de discutir el estudio con su médico, familia o amistades. Usted recibirá una copia para que la conserve.

Para que se realice este estudio, se administraran uno de los grupos de fármacos a estudiar para valorar su eficacia analgésica para el control de dolor posoperatorio de moderado a severo en los pacientes pediátricos, en los adultos se han demostrado ser seguros y eficaces.

Si su hijo (a) cumple con los criterios de inclusión y usted esta de acuerdo que participe, se elegirá el fármaco a administrar e forma aleatoria (como lanzar una moneda al aire), sin que ello afecte la seguridad de su paciente, ni los resultados de su operación, la administración del medicamento durara 72 horas después de la cirugía que es el período de dolor más agudo en el posoperatorio. Después de este período se continuara con el tratamiento de dolor en caso de que aún estuviera presente, con los medicamentos habituales.

En caso de que usted necesite mayor información acerca de este estudio del médico investigador responsable o el personal designado por él, le explicaran con más detalle.

POSIBLES PELIGROS, RIESGOS Y MALESTARES A CAUSA DE PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

La participación en este estudio involucrara algunos riesgos y posibles molestias, como son náusea, vómito y dificultad para respirar. Durante el tiempo en que pudieran presentarse estos efectos su hijo (a) estará bajo vigilancia médica, de tal manera que en caso de presentarse podrán ser tratados oportunamente.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Aunque la administración de estos fármacos ayude a mejorar el control del dolor posoperatorio, el médico no puede garantizarle beneficios adicionales para la salud por participación en este estudio. El instrumental y los exámenes requeridos para este estudio no tendrán costo alguno para usted.

DERECHOS DEL PACIENTE Y RETIRO DEL ESTUDIO

La participación en este estudio es completamente voluntario, su hijo (a), no esta obligado (a) a tomar parte en el mismo. Su tratamiento o la actitud del médico del estudio no se verán afectados en caso de que no decida participar. Este documento es el consentimiento informado que autoriza la participación de su hijo (a) y que en caso de estar de acuerdo, usted deberá firmar antes de comenzar el estudio. Sin embargo aún que usted acceda a la participación de su hijo (a) podrá retirarse del estudio en cualquier momento.

El médico “investigador” puede dar por terminada su participación en cualquier momento; esto puede suceder si el procedimiento presenta efectos colaterales imprevistos serios o si hubiera un cambio en su condición médica.

En el caso que presente una reacción adversa después del estudio deberá contactar de inmediato al médico que efectúa el estudio.

Nombre: Dra. Diana Moyao García. Tel: 56 71 49 85. Cel: 044 55 19 51 09 63. Radio: 56 299 800 PIN: 11084

Nombre: Dr. Juan Carlos Ramírez Mora. Tel: 57 45 49 57. CEL: 044 55 85 60 04 72. Radio: 522 779 79 PIN: 56 81 98 00

Por medio del presente manifiesto que:

1. He leído al Consentimiento informado para este estudio. Se me ha explicado la naturaleza, el objetivo, la duración, los efectos y riesgos predecibles del estudio. Se han contestado todas mis dudas a mi entera satisfacción

2. Estoy de acuerdo en que mi hijo (a) participe en este estudio. Estoy de acuerdo en cooperar totalmente con el médico/investigador del estudio y me pondré en contacto de inmediato con este, en el caso de que mi hijo (a) presente algún síntoma inusual o inesperado después del estudio.
3. Estoy de acuerdo en los resultados del estudio pueden darse a conocer a las autoridades pertinentes y al patrocinador del estudio. Mi nombre o el de mi hijo (a) y dirección se mantendrán confidenciales.
4. Es probable que el Comité de Ética independiente/Comité de Ética Institucional o autoridades regulatorias locales o extranjeras deseen los registros médicos de mi hijo (a) para verificar la información recopilada. Al firmar este documento autorizo que se revisen dichos registros.

Parentesco: _____

Nombre: _____

Firma o huella digital: _____ Fecha: _____

Confirmando que personalmente le he explicado a la (s) persona (s) cuyo (s) nombre (s) aparecen arriba la naturaleza, objetivo, duración, efectos y riesgos predecibles del estudio.

Nombre del médico: _____

Nombre completo del paciente: _____

FIRMA O HUELLA DIGITAL

FECHA

Testigo: _____

Dirección: _____

FIRMA O HUELLA DIGITAL

FECHA

Testigo: _____

Dirección: _____

FIRMA O HUELLA DIGITAL

FECHA

FIRMA O HUELLA DIGITAL DE HABER RECIBIDO COPIA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

- Debe ser llenado por el paciente, padre, madre, tutor, representante legal o testigo, a mano y con letra legible, al momento de firmar el consentimiento

ANEXO 2

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO “COMPARACIÓN DE TRES OPIOIDES ASOCIADOS A KETOPROFENO PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN CIRUGÍA LAPAROSCOPICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS”

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

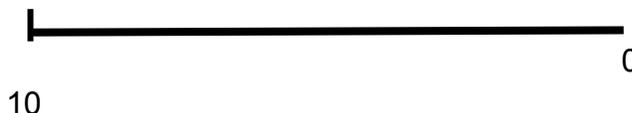
TIPO DE CIRUGÍA: _____ NOMBRE: _____
 _____ EXPEDIENTE: _____ EDAD: _____
 _____ SEXO: _____ PESO: _____ CAMA: _____
 SERVICIO: _____ No. CONSECUTIVO: _____

TIEMPO (HR)	C	0	1	2	3	4	8	12	16	20	24	TM	TV	TN	TM	TV	TN
CHIPS																	
EVA																	
SV [TA/FC]																	
RESCATE																	
AUMENTO DE INFUSIÓN																	
EFECTO ADVERSO																	

La Children's and Infants' Postoperative Pain Scale (CHIPPS)

Parámetros	Hallazgo	Puntos
LLanto	ninguno	0
	Llanto silencioso	1
	Llanto y gritos	2
Expresión facial	Relajada, sonriente	0
	Mueca de la boca	1
	Muecas de la cara y boca	2
Postura del Tronco	neutral	0
	Variable	1
	Hacia atras	2
Postura de las piernas	Neutral	0
	Dar patadas	1
	Piernas estiradas	2
Inquietud motora	Ninguna	0
	moderada	1
	intranquilo	2

ESCALA VISUAL ANALOGA (EVA)



Puntaje	Interpretación
0 a 3	No dolor
4 a 10	Requiere analgesia, a mayor puntaje requiere medicamento urgente

OBSERVACIONES:

XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Domi R. The intravenous administration of ketoprofene: a suitable alternative for acute postoperative pain management in developing countries. *The Clinical J of Pain* 2004;20:198.
2. Gan TJ et al. Patient preferences for acute pain treatment. *Br J Anaesth* 2004; 92: 681-688.
3. American Society of Anesthesiologists Task Force for Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. *Anesthesiology* 2004; 100: 1573-1581.
4. Dr. Uriah GL, Dr. Alfredo CG, Dr. Ramón DF, Dr. Andrés HO, Dr. Raúl CE, Dra. Diana MG. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. *Cirugía y cirujanos. Academia Mexicana de Cirugía*. 2005; 73: 003, pp. 223-232.
5. Poisson-Salomon AS, De Chambine S, Lory C. Patient-related factors and professional practices associated with postoperative pain. *Rev Epidemiol Sante Pulique* 2005;53:1S47-1S56.
6. Careceni A, Portenoy RK. An international survey of cancer pain characteristics and syndromes. *Pain* 1999;82: 263-274
7. Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Edmonson JH, Blum RH, Stewart JA, Pandya KJ. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Engl J Med* 1994;330:592-596
8. Guidelines for Perinatal Care. 4th ed. American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists; 1997. Pp. 100-102
9. Berde CB, Sethna NF. Analgesics for treatment of pain children. *N Engl J Med* 2002; 347: 1094-1101.
10. Breivik EK, Björnsson GA, Skovlund E. A comparison of pain rating scales by sampling from clinical trial data. *Clin J Pain* 2000; 16:22-28
11. Jensen N. Accurate diagnosis and drugs in pain patients. *Postgrad Med J* 1991;67:52-55
12. Guevara-López, Covarrubias-Gómez A, Delille-Fuentes, Hernández, Jiménez S; Grupo Consenso para el manejo del dolor agudo. *Cir. Ciruj* 2005; 73: 393-404
13. Guevara-López, Covarrubias-Gómez A, Ochoa-Carrillo, F; Fernández-Orozco A, Bernal-Sahagún R. Parámetros de práctica para el manejo del dolor en cáncer. *Cir Ciruj* 2006; 74:381-396
14. Tarkkila P, Rosenberg PH. Perioperative analgesia with non-steroidal analgesics. *Curr Opin Anaesthesiol* 1998;11:407-410.
15. Wong A, Sibbald A, Ferrero F, Plager M, Santoyola ME, et al. Antipyretic effects of dipyron versus ibuprofeno versus acetaminophen in children: results of a multinational, randomized, modified double-blind study. *Clin Pediatr* 2001; 40: 313-324.
16. García-Martínez JM Effect of metamizol on promyelocytic and terminally differentiated granulocytic cells. Comparative analysis with acetylsalicylic acid and diclofenac. *Biochem Pharmacol* 2003; 65: 209-217

17. Bozzo J, Escolar G, Hernández MR, Galán AM, Ordinas A. Prohemorrhagic potential of dipyron, ibuprofen, ketorolac, and aspirin: mechanisms associated with blood flow and erythrocyte deformability. *J Cardiac Pharmacol* 2001; 38:183-190.
18. Moore A Collins S. Down C. Paracetamol with and without codeine in acute pain: a quantitative systematic review. *Pain* 1997; 70:193-201
19. Moore A et al. Single-dose ketorolac and pethidine in acute postoperative pain: systematic review with meta-analysis. *Br. J Anesth* 2000; 84:48-58
20. Guevara U. Cual es la vía de administración ideal para los agonistas parciales en el alivio del dolor postquirúrgico. *Rev Mex Anesthesiol* 1995; 18:194-200
21. Anguiano MM. Analgesia postoperatoria con buprenorfina en aplicación preanestésica. *Rev. Mex. Anesthesiol* 1995; 18: 121-124
22. Torres JG Cabrera GI. Martínez R, Tenopala S. Uso de bupivacaína y morfina espinal para manejo del dolor postoperatorio en cirugía ginecológica. *Rev. Mex. Anesthesiol* 2001;1 (4);208
23. Ruben SS, Connelly NR. Postoperative analgesia effects of celecoxib or rofecoxib after spinal fusion surgery. *Anesth Analg* 2001; 91:1221-1225
24. Ashburn M, Ready B. Postoperative pain. In: Loesser J, ed. *Bonica's management of pain*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins.
25. González de Mejía N. Postoperative multimodal analgesia. *Rev Soc Esp Dolor* 2005; 12: 112-118
26. "Guías Prácticas para el manejo del Dolor Agudo". Consenso Comité de Expertos. Patrocinio: Sociedad de Anestesiología de Chile, Asociación Internacional para el Estudio del dolor IASP. Capítulo Chileno. Año 2002.
27. Eberhard Ma. E. y Mora X. "Manejo del dolor en el paciente pediátrico". *Rev Chil Pediatr* 2004;75 (3); 277-279
28. Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics. Unapproved use of approved drugs: the physician, the package insert and FDA. *Pediatrics* 1996; 98: 143-143.
29. Joshi GP, White PF. Management of acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2000;14:417-421.
30. Rosenquist W, Rosenberg J. Postoperative pain guidelines. *Reg Anesth Pain Med* 2003;28:279-288.
31. Dr. Juan Jorge Álvarez Ríos, Dra. Luisa Manrique-Carmona. Infusión continua de Fentanil-Ketoprofeno en Analgesia Postoperatoria de Cirugía Mayor: Estudio Cuasi-experimental. *Anestesia en México*, Vol.17, No.3, (Septiembre - Diciembre), 2005. P.p:105-111
32. Kolesnikov YA, Wilson RS. The synergistic analgesic interactions between hydrocodone and ibuprofen. *Anesth Analg* 2003;97:1721- 1723.
33. Likar R, Kapral SS, Jost R, List WF. Basic pharmacologic concepts in postoperative pain management. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 42 (Suppl 112): 88-90.
34. Prithvi Raj. *Practical Management of Pain*. Edit. Mosby Year Book. 2nd ed. 1992.

35. Davies NM, Skjodt NM. Choosing the right nonsteroidal anti-inflammatory drug for the right patient. *Clin Pharmacokinet* 2000; 38(5):377-392.
36. Cashman J, McAnulty G. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in perisurgical pain management. *Drugs* 1995; 49(1):51-70.
37. Breivik EK, Barkoll P, Skovlund E. Combining diclofenac with acetaminophen or acetaminophen-codeine after oral surgery: A randomized, double-blind single dose study. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1999;66:625-635.
38. Kokki H, Karvien M. Pharmacokinetics of intravenous and rectal ketoprofen in young children. *Clinical Pharmacokinetics* 2003;42:373-379.
39. Apfelbaum J, Chenn C. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2004;97:534-540.
40. Goodman, Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Edit. Panamericana. 9^a. 1996.
41. Schwartz JI, Vandormael K, Malice MP, Kalyani RN, Lasseter KC, Holmes HB, Gertz BJ, et al. Comparison of rofecoxib, celecoxib, and naproxen on renal function in elderly subjects receiving a normal-salt diet. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2002;72:50-61.
42. Kokki H, Salonen A. Comparison of pre- and postoperative administration of ketoprofen for analgesia after tonsillectomy in children. *Paediatric Anaesthesia* 2002;12:162-7.
43. Ehrich EW, Dallob A, De Lepeleire I, Van Hecken A, Riendeau D, et al. Characterization for rofecoxib as a cyclooxygenase-2 isoform inhibitor and demonstration of analgesia in the dental pain model. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1999;65:336-47.
44. Forrest JB, Camu F, Greer IA. Ketorolac, diclofenac, and ketoprofen are equally safe for pain relief after major surgery. *Brit J Anaesth* 2002;88:227-233.
45. Claxton AR, McGuire G. Evaluation of morphine versus fentanyl for postoperative analgesia after ambulatory surgical procedures. *Anesth Analg* 1997;84:509-514.
46. Kokki H, Tuovinen K, Hendolin H. The effect of intravenous ketoprofen on postoperative epidural sufentanil analgesia in children. *Anesthesia & Analgesia* 1999;85:1036-41.
47. Lieh-Lai M, Kauffman RE, Uy HG, Danjin M, Simpson P. A randomized comparison of ketorolac tromethamine and morphine for postoperative analgesia in critically ill children. *Critical Care Medicine* 1999;27:2786-91.
48. Kokki H, Salonen A, Nikanne E. Perioperative intravenous ketoprofen neither prolongs operation time nor delays discharge after adenoidectomy in children. *Paediatric Anaesthesia* 2001;11:59-64.
49. EMEA, Alerta Digemid, No. 12-2003. Abril, 2003.
50. Jacqz-Aigrain E, Burtin P. Clinical Pharmacokinetics of sedatives in neonates. *Clin Pharmacokinet* 1996;31:423-43.
51. Brune K. Comparative pharmacology of non-opioid analgesics. *Med Toxicol* 1986;1 Suppl 1:1-9
52. Tarkkila P, Rosenberg PH. Perioperative analgesia with non-steroidal analgesics. *Curr Opin Anaesthesiol* 1998;11:407-410.

53. Anderson BJ, Holford NHG, Woollard GA, Kanagasundaram S, Mahadevan M. Perioperative pharmacodynamics of acetaminophen analgesia in children. *Anesthesiology* 1999;90:411-421
54. Scott JL, Perry MC. Tramadol: a review of its use in perioperative pain. *Drugs* 2000;60:139-176.
55. Barsoum WM. Comparison of the efficacy and tolerability of tramadol, pethidine and nalbuphine in children with postoperative pain. *Clin Drug Invest* 1995;9:184-90.
56. Bösenberg TA, Ratcliffe S. The respiratory effects of tramadol in children under halothane anaesthesia. *Anaesthesia* 1998;53:950-964.
57. Bloch BM, Dyer AR, Heijke AS. Tramadol infusion for postthoracotomy pain relief: A placebo. Controlled comparison with epidural morphine. *Anesth Analg*. 2002;94:523-8.
58. Power I, Barratt S. Analgesic agents for the postoperative period. *Surgical Clinics of North America* 1999;79:275-295.
59. Hernández-Palacios JC, Moyao-García D, Ramírez-Mora JC. Efectividad y efectos secundarios del tramadol y la nalbufina en infusión para analgesia postoperatoria. *Anestesia Pediatría*. Vol 30. Supl. 1. Abril-Junio 2007. Pp S329-S334
60. Rabdruch L, Grond S, Lehmann KL. A Risk-Benefit Assessment of Tramadol in the Management of Pain: Drug Safety 1996;15: 8-29.
61. Jan R, Houmes M, Voests AM, Verkaaik A, Erdmann W, Lachmann B. Efficacy and Safety of Tramadol versus Morphine for Moderate and Severe Postoperative Pain With Special Regard to respiratory Depression. *Anesth Analg* 1992; 74:510-4.
62. Davies G, Kingswood C, Street M. Pharmacokinetics of opioids in renal dysfunction. *Clin Pharmacokinet* 1996;31:410-422
63. Berde C, Brennan TJ, Raja SN. Opioids: More to learn, improvements to be made. *Anesthesiology* 2003;98:1309-12.
64. De Lille R, Guevara U. Bases terapéuticas en el manejo de dolor. Analgésicos no opioides, analgésicos opioides y coadyuvantes. Cap IV. *Medicina del Dolor y Paliativa*, 2002: 57-67.
65. Greco C, Berde C. Pain Management for the Hospitalized Pediatric Patient. *Pediatr Clin N Am* 2005; 52: 995-1027.
66. Verghese ST, Hannallah RS. Postoperative pain Management in Children. *Anesthesiology Clin N Am* 2005; 23: 163-184.