



---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POST GRADO  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES  
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE  
I.S.S.S.T.E

**PRACTICAS ANALGÉSICAS EN PACIENTES POSTQUIRÚRGICOS EN  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL CENTRO MÉDICO  
NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

NEONATOLOGIA

PRESENTA

DR. GABRIEL RUIZ VILLEDA

ASESOR DE TESIS: DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO  
ZARCO

MEXICO, D.F. FEBRERO DEL 2 0 11



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.

## AUTORIZACION

---

DRA. AURA ERAZO VALLE  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
DEL C.M.N 20 DE NOVIEMBRE I.S.S.S.T.E

---

DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGÍA

---

DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO  
ASESOR DE TESIS

---

DR. GABRIEL RUIZ VILLEDA  
MÉDICO RESIDENTE DE NEONATOLOGÍA  
TESISTA

**AGRADECIMIENTOS:**

**A DIOS POR LA BENDICION DE ESTAR SIEMPRE ATRÁS DE  
TODOS MIS PASOS**

**A MIS PADRES POR SU AMOR, ENTREGA Y FORTALEZA**

**A MIS HERMANOS POR SU APOYO INCONDISIONAL**

**A MI ESPOSA DANIELA POR SU AMOR, COMPRENSIÓN Y  
CARIÑO**

**A MI HIJA REGINA POR SER EL MOTOR QUE IMPULSA MI  
VIDA**

**A MIS AMIGOS POR SER EN EL CAMINO MIS HERMANOS  
ADOPTIVOS**

**A MIS TUTORES POR SU APOYO, GUÍA Y ENSEÑANZA**

## ÍNDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	7
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	9
ANTECEDENTES.....	11
JUSTIFICACIÓN.....	19
OBJETIVO.....	20
DISEÑO.....	21
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	25
RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES.....	25
MATERIAL Y MÉTODOS.....	26
REULTADOS.....	27
DISCUSIÓN.....	32
CONCLUSIONES.....	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
ANEXOS.....	41

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** A lo largo de la historia de la Neonatología el manejo del dolor ha estado rodeado de múltiples mitos, aduciendo que la percepción del mismo no está totalmente integrada dada la inmadurez neurológica del neonato así como de las vías metabólicas y de excreción, razón por lo que durante muchas décadas se omitió su uso. Hoy se sabe que esa inmadurez los torna más vulnerables a la percepción del dolor, cobrando vital importancia para su pronóstico y su morbimortalidad además del elemental sentido humano que reviste su manejo.

**OBJETIVO:** Revisar el manejo del dolor del neonato postoperado en la Unidad de Cuidados Intensivos del C.M.N 20 de Noviembre durante los últimos 5 años. (del 1° de septiembre del 2005 al 31 de octubre del 2010).

**MATERIAL Y METODOS:** Mediante un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo, de una población total de 552 R.N (recién nacidos) se seleccionaron 54 expedientes, eliminándose 30 expedientes, por lo que se reclutaron solamente 24 de ellos por cumplir con los criterios de inclusión y contar con la información requerida. Los resultados de las variables se manejaron con técnicas de estadística descriptiva como, promedios, desviaciones estándar y porcentajes.

**RESULTADOS:** En el análisis de los 24 expedientes observamos que el 45.8% correspondió a pacientes sometidos a cirugía de abdomen, 29.1% a cirugía cardiovascular, 16.6% a cirugía neurológica, 4.1% a cirugía urológica y 1 paciente a cirugía de cuello. Durante el acto quirúrgico 91.6% fueron anestesiados con fentanil, 4.16% a con propofol y 4.16% con propofol y fentanilo. La duración promedio de los procedimientos quirúrgicos fue de 135.79 minutos y del manejo anestésico fue de 166.45 minutos. En el 45.8% de los pacientes se utilizó fentanilo como analgésico a una dosis promedio de 4.05 mcg/kg/ha y la dosis total acumulada fue de 276mcg. El promedio de su duración en días fue de 2.63, cambiándose a analgesia con anti-inflamatorio no esteroideo en el 16.6% de los casos. El segundo analgésico usado en orden de frecuencia fue el metamizol en 29.1% de los pacientes con una dosis promedio de 11.42 mg/kg/do. Su dosis acumulada fue de 182 mg/kg y la duración promedio de 5.2 días. En este grupo el

57% requirió modificación del esquema analgésico por pobre respuesta. La Nalbufina se administró a 16.6% de los pacientes a una dosis promedio de 87.5 mcg/kg/ha, con una dosis acumulada de 1137 mcg/kg durante un periodo de 3 días; en este grupo se cambió a un anti-inflamatorio no esteroideo en el 50% de los casos para destete del opioide y en el otro 50% no se usó ningún otro sustituto. Concomitantemente en el 100% de los pacientes se manejaron benzodiazepinas y en un 75% relajantes musculares. En relación a las complicaciones, un paciente curso con insuficiencia hepática asociada a proceso séptico; 3 pacientes presentaron insuficiencia renal, al parecer no asociada al uso de los antiinflamatorios no esteroideos y 8.3% de los pacientes presentaron síndrome de supresión a opiáceos. Del total de pacientes fallecieron 20.8% por sepsis o complicaciones hemodinámicas pero en ninguno se demostró asociación al uso de la analgesia o la sedación.

**DISCUSION:** Nuestro estudio sirve para analizar nuestra conducta sobre el abordaje del dolor pero no tiene significancia estadística. Pudimos observar que hay inconsistencias en el abordaje ya que no se rige por criterios objetivos ni en la medicina basada en la evidencia. Es posible que haya una subutilización de los opiáceos y finalmente que no contamos con todo el arsenal analgésico recomendado.

**CONCLUSIONES:** Es necesario replantearnos los criterios clínicos para definir dosis, duración y tipo de analgesia recomendada en cada caso en particular incluyendo a la morfina como droga ideal para el manejo del dolor en el periodo postquirúrgico inmediato del recién nacido.

**PALABRAS CLAVE:** Dolor neonatal, Analgesia en el neonato, Manejo postquirúrgico.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Through the history of Neonatology the handling of pain has been surrounded by multiple myths. It has been adduced that its perception is not totally integrated due to the neurological immaturity of the neonate as well as the immaturity of its metabolic and excretion pathways. These are the reasons why treatment has been omitted. In recent years we know that this immaturity turns the newborn more vulnerable to the perception of pain, becoming vital for its forecast and morbimortality to control pain.

**OBJECTIVE:** To evaluate the pain handling of the neonate after surgery at the Intensive Care Unit of the C.M.N 20 de Noviembre during the last 5 years,(September 1<sup>st</sup>, 2005 - October 31th, 2010).

**MATERIAL AND METHODS:** Through a retrospective, transversal, observational and descriptive study of a total population of 552 N.B (newborns), 54 files were selected, 30 files were eliminated because did not meet the criteria. A total of 24 files were recruited. The handling of the variables obtained was based on descriptive statistical techniques including average, percentage and standard deviation among others.

**RESULTS:** In the analysis of the 24 files, we observed that 45.8% correspond to patients' subjected to abdomen surgery; 29,1% to cardiovascular surgery, 16.6% to neurological surgery, 4.1% to urological surgery and 1 patient to neck surgery. During the surgical act 91.6% were anesthetized with fentanyl, 4.16% with propofol and fentanyl. The average duration of the surgical procedures was 135.79 minutes and for the anesthetic handling was 166.45 minutes. Fentanyl was used in 45.8% of the patients as analgesic in a dose of 4.05 mcg/kg/ha and the total accumulated dose was of 276mcg. The average duration on days was 2.63 days, changing to analgesia with nonsteroidal anti-inflammatory in the 16.6% of the cases.

The second analgesic used by frequency was the metamizole in 29.1% of the patients with an average dose of 11.42 mg/kg/do. The accumulated dose was 182 mg/kg and the average duration was 5.2 days. In this group the 57% of the

patients required modification on the analgesic schema because of its poor response.

Nalbuphine was administrated to 16.6% of the patients in an average dose of 87.5 mcg/kg/ha, with an accumulated dose of 1137 mcg/kg during a period of 3 days. In 50% of the patients the nalbuphine was changed to a nonsteroidal anti-inflammatory -for opioid weaning- and in the 50% left no substitute was used.

Concomitantly 100% of the patients used benzodiazepines and 75% of the patients muscle relaxants. Regarding complications one patient presented liver failure associated to septic process. Three patients presented kidney failure apparently not associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory and 8.3% of the patients presented opiate withdrawal syndrome. 20.8% of the patients died from sepsis or hemodynamic complications, but any of the cases showed association to the use of analgesia or sedation.

**DISCUSSION:** Our study is useful to analyze our behavior about the approach to pain on neonates but it has no statistic significance. We could testify inconsistence in the approach since it was conducted neither by objective criteria, nor by medicine based on evidence. It is possible that there could be a subutilization of opiates and that we do not have all the recommended analgesics.

**CONCLUSIONS:** A rethinking of the clinic criteria is necessary to define the dose, duration and type of recommended analgesia in each particular case, including morphine as ideal drug for the pain handling during the immediate post surgical period of the newborn.

**KEY WORDS:** Neonatal pain, neonate analgesia, post surgical handling.

## DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El cálculo de la prevalencia del dolor oscila continuamente derivado de la falta de definiciones estandarizadas y técnicas de medición adecuada para su evaluación. La expresión clínica de condiciones que generan dolor nociceptivo o neuropático es sumamente heterogénea. La diversidad de padecimientos y condiciones generadoras de dolor también es un factor que contribuye a la indefinición e insuficiencia en el manejo del mismo. La Organización Mundial de la Salud considera que el diagnóstico correcto y tratamiento apropiado son una prioridad de los programas de salud pública. Calcula que son millones de personas en el mundo que sufren por dolor severo agudo o crónico derivado de la ignorancia del personal de salud y de la carencia de un abordaje científico estandarizado<sup>1</sup>. El dolor agudo y crónico es uno de los factores que más deterioran la calidad de vida de pacientes hospitalizados, por lo que, de acuerdo a diversos consejos médicos internacionales, el abordaje integral del paciente basado en buenas prácticas médicas, debe manejar de manera impecable el dolor<sup>2</sup>. Al revisar la historia del manejo del dolor es claro que el control hasta la fecha ha sido insuficiente. De acuerdo a la evidencia científica más reciente, uno de los grupos que más ha padecido por el manejo inadecuado del dolor es la población neonatal que por su naturaleza biológica se ve limitada para la expresión del mismo.

Como uno de los ejes fundamentales en la calidad del control del dolor se considera que el mismo debe ser abordado y tratado de manera sistemática como lo evidencia la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud. En

nuestra institución hasta la fecha no contamos con un sistema protocolizado de manejo del dolor para nuestra población neonatal. Dado que el neonato por su inmadurez neurológica y endocrina es más susceptible a sufrir dolor, es necesario aspirar a tener un sistema bien estructurado de abordaje de dolor, especialmente para los pacientes quirúrgicos. Para generar un protocolo de manejo del dolor en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) es fundamental contar con una evaluación de los procesos involucrados en el manejo del mismo. El presente trabajo se plantea como uno de los pasos iniciales para el desarrollo de un protocolo que sea eficaz y eficiente en el control del dolor en la población neonatal sometida a procedimientos quirúrgicos en la UCIN.

## ANTECEDENTES

Los recién nacidos atendidos en la UCIN experimentan con frecuencia procedimientos e intervenciones quirúrgicas que suelen ser muy agresivos y dolorosos para ellos. Se calcula que un neonato en la UCIN es expuesto a un número de procedimientos que oscila entre 0 y 53 por día. En una escala de dolor entre 0 y 10, el grado de dolor promedio se encuentra entre 1.7 para el cambio de pañal y 8.9 para la intubación endotraqueal; más del 40% de los pacientes hospitalizados en áreas de cuidado especial neonatal no recibieron ningún tratamiento para alivio del dolor durante toda su estancia hospitalaria.<sup>3 4 5</sup>

A lo largo de la historia de la Neonatología se ha manejado el dolor en el paciente neonatal de manera francamente inadecuada.<sup>6 7</sup> Las causas de tal omisión han sido múltiples. Entre las más importantes cabe destacar: a) la inmadurez del prematuro y el neonato en su sistema nervioso central, lo cual los ha situado en desventaja ya que los ha rodeado de mitos sobre su percepción del dolor (hoy en día se sabe que su inmadurez en el SNC los hace más vulnerables a sentir dolor) y b) que su inmadurez en las funciones hepáticas y renales generó el mito sobre la imposibilidad de administrar analgésicos ante su incapacidad de metabolizarlos y excretarlos adecuadamente.<sup>8</sup> Se sabe que los receptores dolorosos son terminaciones nerviosas libres que se encuentran distribuidas por todo el cuerpo, localizadas principalmente en las capas superficiales de la piel y en tejidos internos como periostio, paredes arteriales y superficies articulares. Los estímulos mecánicos, químicos o térmicos estimulan los nociceptores y se transforman en estímulos eléctricos. Estos se transmiten a través de fibras nerviosas mielinizadas

A delta y fibras C no mielinizadas viajando hasta el asta dorsal de la médula espinal; ascienden por el tracto espinotalámico lateral, alcanzando el tálamo y la corteza cerebral. El sistema nociceptivo es modulado por neurotransmisores que atenúan o amplifican la transmisión<sup>9</sup>. Los neurotransmisores que inhiben la percepción del dolor son opioides endógenos como la beta endorfina, encefalinas y dinordina. El desarrollo de la maduración nociceptiva ocurre en la sexta semana de gestación con la conexión de las neuronas sensoriales y células del asta dorsal de la médula espinal. A las 20 semanas ya están presentes los receptores sensoriales en superficies cutáneas y mucosas además de que se han desarrollado el número final de neuronas. A las 24 semanas de gestación se completan las conexiones sinápticas entre médula- tronco cerebral-tálamo-corteza y entre la semana 28 y 30 se encuentra la mielinización definitiva de las vías dolorosas al tronco encefálico y al tálamo. Esto en conjunto y avalado por estudios doble ciego controlados hacen referencia para afirmar que a la semana 28 de gestación, el feto ha desarrollado los componentes anatómicos, fisiológicos y hormonales para la percepción de dolor. Tiene el gran inconveniente que la vía inhibitoria descendente nociceptiva no se encuentra funcionalmente madura hasta varias semanas o meses después.<sup>10</sup> También se ha comprobado la liberación de cortisol y catecolaminas en respuesta a estímulos dolorosos. La concentración más elevada de receptores de sustancia P, adicionalmente, hace que el umbral de excitación y sensibilización sea más bajo, produciendo mayores efectos centrales ante un estímulo nociceptivo. Existe también la tensión del medio ambiente generada por factores como el ruido y la luz. Esto se traduce en períodos sin descanso y sueño reparador para los recién nacidos prematuros.

Además para sus cuidados requiere manipulación durante varias horas al día por el personal a su cargo.<sup>11</sup>

La ventilación mecánica se acompaña de una gran cantidad de intervenciones estresantes, como (re) intubación traqueal, aspiración, pinchazos, lesiones en la piel, y el uso de materiales adhesivos. La respiración espontánea es común en pacientes posquirúrgicos siendo incómodo y estresante aunado al propio dolor del periodo posquirúrgico.<sup>12 13 14</sup>

La incapacidad de entender la situación en la que se encuentran los neonatos en el período posquirúrgico; la separación de las figuras familiares importantes y el ambiente físico que puede ser hostil, hace que muchas de las veces esté indicada la analgesia, la sedación y/o sedo-analgesia del paciente, con la finalidad de obtener un paciente calmado, cooperador y sin dolor. Esto nos llevará a un mejor manejo del paciente crítico.<sup>15</sup> Los factores que determinan intervención quirúrgica en el periodo neonatal son fundamentalmente malformaciones congénitas, entre las que destacan anomalías gastrointestinales con una tasa del 50%, malformaciones cardíacas con una tasa del 17.5%, malformaciones urogenitales 6% y del sistema nervioso 19.5%. Dentro de la patología quirúrgica adquirida en el periodo neonatal destaca en el aspecto digestivo la enterocolitis necrosante con una tasa de 1 a 10% en neonatos a término y hasta 14% en menores de 1,500 gramos; cierre de gastrosquisis con una tasa del 20%; cierre de onfalocele con una tasa del 6%; pilorotomía con una tasa del 10%. En lo neurológico destaca cierre de mielomeningocele con una tasa del 11%, colocación de derivación ventriculoperitoneal con una tasa del 6%, en lo

cardiovascular destaca cierre de conducto arterioso en el 7.3%, fistulas sistémico pulmonares en el 4%.<sup>1617</sup>

Entre la población general se puede considerar que la patología quirúrgica del neonato es de baja incidencia, oscilando la mayoría de ellas ente 1:000 y 1:10,000. Sin embargo, es hospitales de concentración, este tipo de patología suele constituir una de las primeras causas de ingreso a las unidades de cuidado intensivo neonatal junto con la prematurez.

A pesar de diversas publicaciones, existe una gran inconsistencia en las técnicas de evaluación del dolor. La falta de comunicación verbal aunada a la inmadurez del neonato limita de manera importante la detección de dolor así como su intensidad. Al momento de seleccionar una escala para el dolor es fundamental considerar su validez, consistencia y utilidad clínica. Las escalas multidimensionales brindan la mejor información. Existen numerosas escalas de valoración del dolor en pacientes neonatales. La escala CRIES fue diseñada para evaluar dolor postoperatorio en niños de término y pretérmino dentro de las 32 a 60 semanas de gestación. Es multidimensional y evalúa el llanto, requerimientos de oxígeno, signos vitales, expresión y patrones de sueño. La escala NIPS (Neonatal Infant Pain Scale) se utiliza en el área de investigación y considera la expresión facial, el llanto, patrones respiratorios, movimientos de brazos y piernas así como el estado de despierto. No contempla índices fisiológicos. La escala más utilizada en la mayoría de la literatura en pacientes neonatales es la PIPP (Premature Infant Pain Profile) de Stevens desarrollada para valoración de recién nacido de término y pre-término. Se compone de 7 parámetros que incluyen indicadores de conducta, desarrollo y fisiológicos. Incluye edad gestacional,

frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno, conducta, y en la cara la postura de las cejas, ojos y surco nasolabial. Al considerar la edad gestacional, contempla que los neonatos prematuros podrían no tener una respuesta clara y sostenida al dolor a diferencia de los neonatos a término. En cuanto a su utilidad clínica puede ser complicada ya que requiere de varias evaluaciones durante y posterior a la manipulación del bebe así como la realización de cálculos matemáticos con base en los cambios en la frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno. Se ha utilizado en diversos estudios para valoración de la eficacia de analgésicos.<sup>18 19 20</sup>

Los analgésicos empleados para el tratamiento del dolor en el niño críticamente enfermo en etapa postquirúrgica son los opioides agonistas puros, prefiriendo la morfina y el fentanil. Los opioides pueden ser utilizados en la UCIN con mayor facilidad debido a que existe la capacidad para un buen monitoreo cardio respiratorio por personal capacitado. Frecuentemente los pacientes están intubados y en ventilación mecánica y se dispone de fácil acceso para la administración de antagonistas.<sup>21</sup>

El fentanil es un opioide sintético agonista puro de los receptores  $\mu$ , con una potencia 80 a 100 veces superior a la morfina. Se incluye entre los agentes del tercer escalón de la escalera analgésica de la OMS, con indicación fundamentalmente en pacientes con dolor crónico moderado y severo, tanto de origen oncológico como no oncológico<sup>22 23</sup>. Las vías más habituales para su administración son la intravenosa, posteriormente la epidural, la intradural, la subcutánea, la transmucosa y la transdérmica, ya sea como anestésico o analgésico gracias a sus características farmacológicas (bajo peso molecular, alta liposolubilidad y alta potencia).<sup>24</sup>

El fentanil y la morfina se administran a los pacientes para proporcionar analgesia y sedación durante el periodo posquirúrgico inmediato o algún procedimiento estresante y doloroso. Los opioides son rutinariamente administrados vía intravenosa con el objetivo de que la analgesia y sedación sean continuas durante la oxigenación por membrana extracorpórea y ventilación mecánica para el tratamiento en enfermedades pulmonares en los recién nacidos y lactantes.

En el neonato, prematuro y lactante menor, la administración intravenosa de opioides nunca debe ser en bolo, sino pasada lentamente en un tiempo no inferior a 10-15 minutos y diluida en solución fisiológica o glucosada al 5%. Esto evita que se alcancen rápidamente picos séricos elevados, disminuyendo la incidencia de efectos secundarios. Se inicia con la dosis más baja recomendada, valorándose la intensidad del dolor.

Si bien es cierto que los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) son utilizados para control del dolor en población infantil y adulta, no están exentos de complicaciones que deben ser consideradas en la población neonatal.<sup>25</sup> Hay que hacer consideraciones especiales en relación al ketorolaco y la afectación renal pues su uso prolongado se ha correlacionado con un aumento de urea y creatinina, aunado a la retención hídrica que produce por disminución del flujo renal. Puede haber afectación cardíaca e hipertensión arterial por la retención hídrica y edema, llevando a insuficiencia cardíaca congestiva. También se ha asociado alteraciones hematológicas como aumento del tiempo de sangría, inhibición de la agregación plaquetaria por lo cual es en muchos casos es controversial su uso. Por su parte, el paracetamol que no se considera propiamente AINE, posee propiedades analgésicas y antipiréticas parecidas a las

de la aspirina pero no tiene actividad antiinflamatoria, ni ejerce ningún efecto antiplaquetario, además de ser el más utilizado en el mundo. La intoxicación en neonatos es rara. El acetaminofén es el medicamento más estudiado, sin embargo, todavía falta más evidencia para generalizar su uso como alternativa de control del dolor en nuestra población . Se puede decir en general que hace falta evidencia sobre la eficacia de los antiinflamatorios no esteroideos y su rol en el control del dolor de la población neonatal<sup>26</sup>.

Como adyuvante de la anestesia, se cree que la nalbufina protege el organismo frente a las agresiones ocasionadas por la cirugía. Paradójicamente, la nalbufina puede producir síndrome de abstinencia si se administra a pacientes opiáceo-dependientes. Este efecto es debido a un antagonismo sobre los receptores  $\mu$ . Como la depresión respiratoria resulta de la estimulación de los receptores  $\mu$ , la nalbufina produce menos depresión respiratoria que la morfina u otros agentes similares. En contraparte, produce más efectos disfóricos que la morfina quizá debido a sus efectos estimulantes sobre los receptores sigma. También puede ser usada como un suplemento para balancear la anestesia, para analgesia pre y postoperatoria.

Una de las principales enzimas implicadas en el metabolismo y degradación de opiáceos en mamíferos es el citocromo P450 (CYP). El citocromo P450 constituye una superfamilia enzimática involucrada en el metabolismo oxidativo de compuestos endógenos como esteroides, ácidos grasos o vitaminas liposolubles (A y D), y en el metabolismo de xenobióticos entre los que se encuentran muy diversas drogas, carcinógenos, pesticidas, alcaloides, etc.<sup>27 28 29</sup>

El complejo del citocromo P450 está altamente distribuido en animales, plantas y protistas y existe en la naturaleza desde antes de la división entre organismos eucariotas y procariotas.<sup>30</sup> Muchos de los medicamentos utilizados en la unidad de cuidados intensivos se metabolizan por medio de este citocromo como es el caso de los opioides, barbitúricos, macrólidos, AINES y algunos antibióticos. En la actualidad se están elaborando numerosos estudios encaminados a determinar el efecto de estos medicamentos administrados simultáneamente, tratando de obtener datos de potencialización de toxicidad, inhibición del efecto, por lo cual en este estudio se mencionará si es que se refiere alguna alteración al administrar simultáneamente alguno de estos medicamentos.<sup>31 32 33</sup>

Un mal manejo del dolor en los pacientes neonatales afecta directamente su recuperación. Puede haber desde fallas en el sistema circulatorio, paro cardiorespiratorio e incluso la muerte. <sup>34 35</sup> Es por eso que muchos cambios han surgido en la atención neonatal cada año. Existen diversos estudios multidisciplinarios que muestran que las experiencias dolorosas en edad temprana repetida y prolongada contribuyen a respuestas exageradas a estímulos dolorosos posteriores. También se pueden presentar alteraciones en el desarrollo cognitivo y de aprendizaje de los neonatos. Como parte de un programa integral de prevención del dolor, cada unidad neonatal debe desarrollar estrategias para manejo de dolor postquirúrgico y minimizar el número de procedimientos dolorosos o estresantes proporcionando medidas farmacológicas eficaces para el alivio del dolor en todos los neonatos.<sup>36</sup>

## JUSTIFICACIÓN

La Terapia Intensiva Neonatal del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE maneja un alto porcentaje de pacientes quirúrgicos, llegando a alcanzar hasta un 30% de la ocupación total de la terapia. El 62.4% de nuestros pacientes quirúrgicos se manejan con analgesia a base de opiáceos, el resto con analgésicos no esteroideos. Hasta la fecha no contamos con un protocolo de inicio y retiro de los mismos. La JCAH Joint Commission on Accreditation of Hospitals (Comisión de Acreditación de Organizaciones de Salud) establece desde 1980 la necesidad de que las instituciones de salud cuenten con un programa continuo y formal de control de calidad, en la que debe incluirse un análisis objetivo de procesos de atención a fin de detectar y corregir problemas. Uno de los procesos que requieren control de calidad es el manejo del dolor y administración de medicamentos con dicho objetivo. Nuestro proyecto pretende describir y analizar el manejo del dolor dentro de nuestra unidad a fin de identificar problemas y ser punto de partida para la generación de mecanismos de retroalimentación que nos permitan optimizar el control del dolor en nuestros neonatos.

## **OBJETIVO GENERAL**

Describir prácticas analgésicas en pacientes postquirúrgicos internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en el periodo comprendido de 1º. de septiembre de 2005 a 31 de octubre de 2010.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir los medicamentos más frecuentemente utilizados para el control del dolor postquirúrgico.
2. Identificar dosis y tiempo de administración de opiáceos y antiinflamatorios no esteroideos.
3. Documentar la frecuencia de registros en expedientes de uso simultáneo de opiáceos con otros fármacos metabolizados en el citocromo P450 y medicamentos agonistas/antagonistas.
4. Conocer la frecuencia con que se reporta en el expediente clínico la necesidad de cambiar medicamentos analgésicos por falta de efectividad.
5. Determinar la frecuencia de reporte de efectos adversos relacionados al uso de analgésicos en los expedientes de pacientes neonatales postquirúrgicos.

## DISEÑO

### *Muestra:*

Por tratarse de un estudio descriptivo no se requirió de cálculo de tamaño de muestra. Se incluyó a todos los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos mayores que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante el periodo comprendido entre el 1º. De Septiembre del 2005 al 1 de octubre de 2010.

### *Unidades de observación:*

Expedientes de pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales entre el 1º de septiembre de 2005 al 31 de octubre del 2010 sometidos a procedimiento quirúrgico.

### *Criterios de inclusión:*

Pacientes neonatos portadores de patología quirúrgica (urológica, cardíaca, abdominal, neurológica, etc.), con manejo postquirúrgico en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE que ameritaron de manejo con analgesia.

### *Criterios de exclusión:*

Pacientes que tengan más de 3 meses de vida extrauterina.

Pacientes cuyo expediente clínico no se encuentre físicamente

*Criterios de eliminación:*

Expedientes Incompletos.

*Variables:*

<b>Nombre.</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>
Edad gestacional	Cuantitativa/discreta	Tiempo de gestación hasta el nacimiento, evaluado con Capurro	Semanas
Peso	Cuantitativa/continua	Peso al nacimiento	Gramos
Género	Cualitativa/nominal	Diferenciación sexual del individuo	Masculino – Femenino
Apgar	Cuantitativa/discreta	Calificación de Apgar otorgada al minuto y a los 5 minutos del nacimiento	Escala de 1 a 10 puntos
Días de vida	Cuantitativa/discreta	Días transcurridos desde el nacimiento hasta la fecha de cirugía	Días
Tipo de cirugía	Cualitativa/nominal	Tipo de cirugía realizada según patología	Cardiológica, intestinal, urológica, neuroquirúrgica, ortopédica, otra.
Tipo de anestésico utilizado en cirugía	Cualitativo/nominal	Tipo de anestésico empleado durante el procedimiento quirúrgico	Fentanil Morfina Sevoflorano Halotano Isoflorano Ketamina Propofol
Primer analgésico postquirúrgico utilizado	Cualitativa / nominal	Tipo de analgésico utilizado en el periodo postquirúrgico inmediato	Fentanil Nalbufina Buprenorfina Metamizol Ketorolaco Paracetamol
Segundo analgésico postquirúrgico utilizado	Cualitativa / nominal	Tipo de analgésico utilizado posterior al primer analgésico	Fentanil Nalbufina Buprenorfina Metamizol Ketorolaco Paracetamol
Tercer analgésico postquirúrgico utilizado	Cualitativa / nominal	Tipo de analgésico utilizado posterior al segundo analgésico	Fentanil Nalbufina Buprenorfina Metamizol

			Ketorolaco Paracetamol
Cuarto analgésico postquirúrgico utilizado	Cualitativa / nominal	Tipo de analgésico utilizado posterior al tercer analgésico utilizado.	Fentanil Nalbufina Buprenorfina Metamizol Ketorolaco Paracetamol
Quinto analgésico postquirúrgico utilizado	Cualitativa / nominal	Tipo de analgésico utilizado al cuarto analgésico utilizado	Fentanil Nalbufina Buprenorfina Metamizol Ketorolaco Paracetamol
Días de uso de primer analgésico utilizado	Cuantitativa/ discreta	Total de días en los que se utilizo el primer analgésico	Días
Días de uso del segundo analgésico utilizado	Cuantitativa/ discreta	Total de días en los que se utilizo el segundo analgésico	Días
Días de uso del tercer analgésico utilizado	Cuantitativa/ discreta	Total de días en los que se utilizo el tercer analgésico	Días
Días de uso del cuarto analgésico utilizado	Cuantitativa/ discreta	Total de días en los que se utilizo el cuarto analgésico	Días
Días de uso del quinto analgésico utilizado	Cuantitativa/ discreta	Total de días en los que se utilizò el quinto analgésico	Días
Dosis total acumulada del primer opiáceo administrado	Cuantitativa/nominal	Dosis total acumulada, administrada desde el inicio del postquirúrgico hasta su retiro	mg/kg
Dosis total acumulada del segundo opiáceo administrado	Cuantitativa/nominal	Dosis total acumulada, administrada desde el cambio de opiáceo hasta su retiro	mg/kg
Dosis total acumulada del tercer opiáceo administrado	Cuantitativa/nominal	Dosis total acumulada, administrada desde el cambio de opiáceo hasta su retiro	mg/kg
Número de veces de aumento de dosis de analgésico	Cuantitativa /Discreta	Número de veces en las que se aumento la dosis	Números
Porcentaje de aumento de dosis de analgésico	Cuantitativa/continuas	Porcentaje de incremento de la dosis del fármaco durante su aumento.	Porciento/día
Número de veces de disminución de dosis de analgésico	Cuantitativa /Discreta	Número de veces en las que se disminuyó la dosis	Números

Porcentaje de disminución de analgésico	Cuantitativa /continua	Porcentaje de decremento de la dosis del fármaco durante su retiro.	Porcentaje/día
Días para destete de analgésico opiáceo	Cuantitativa /discreta	Días totales en los que se tardó en retirar el analgésico	Días
Desarrollo de síndrome de supresión a opiáceos	Cualitativa/ discreta	Si está impreso en el expediente el desarrollo de síndrome de supresión a opiáceos	Si - No
Uso de Benzodiacepinas	Cualitativa / nominal	Uso simultáneamente con opiáceo	Si-No
Uso de relajantes musculares	Cualitativa/nominal	Administración de relajante simultáneamente con opiáceo	Si - No
Uso de antimicóticos	Cualitativa / nominal	Uso simultáneamente con opiáceo	Si-No
Uso de metronidazol	Cualitativa / nominal	Uso simultáneamente con opiáceo	Si-No
Uso de macrólidos	Cualitativa / nominal	Uso simultáneamente con opiáceo	Si-No
Uso de lidocaína	Cualitativa / nominal	Uso simultáneamente con opiáceo	Si-No
Uso de Paracetamol	Cualitativa /nominal	Uso simultáneamente con opiáceo	Si-No
Exposición previa a opiáceos	Cualitativa/nominal Dependiente	Exposición a opiáceos in útero o en periodo neonatal previo a la cirugía	Si -No
Insuficiencia hepática	Cualitativa/nominal	Presentó insuficiencia hepática registrada en el expediente	Si - No
Insuficiencia renal	Cualitativa/nominal	Presentó insuficiencia renal registrada en el expediente	Si - No
Defunción	Cualitativa/nominal	Falleció el paciente	Si - No

## **CONSIDERACIONES ETICAS:**

El presente estudio se realizó de acuerdo a las normas de la declaración de Helsinki. El estudio se considera sin riesgo de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, Fracción II, publicado en el Diario Oficial el 6 de Enero de 1987 debido a que se trata de un estudio observacional que no plantea ningún tipo de intervención en el manejo de los pacientes

## **RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES**

Dra. Irma Alejandra Coronado Zarco.

Médico Pediatra-Neonatólogo. Adscrito al Servicio de Terapia Intensiva Neonatal del CMN 20 de Noviembre, I.S.S.S.T.E. en turno vespertino.

Dr. Gabriel Ruiz Villeda

Médico residente de 5° año de Neonatología del CMN 20 de Noviembre,  
I.S.S.S.T.E

Expedientes clínicos

Expedientes electrónicos en sistema SIIAH

Computadora Toshiba Satellite L635

Hojas de papel bond

Lapiceros tinta negra

## MATERIAL Y MÉTODOS

### METODOLOGÍA:

Se realizó un estudio transversal, de tipo retrospectivo, observacional, descriptivo. Se revisaron los expedientes de pacientes postquirúrgicos egresados entre el 1 de septiembre del 2005 y el 31 de octubre del 2010. Las dosis de los analgésicos fueron recabadas de las hojas de indicaciones médicas, previo cotejo de las mismas con la hoja de enfermería, verificando si la dosis indicada fue la dosis administrada. En la hoja de enfermería se verificó el tiempo que tardó en retirarse el medicamento y el porcentaje de disminución del mismo respecto a la dosis inicial. El cálculo de la dosis total acumulada de los analgésicos se realizó de acuerdo a las dosis reales administradas, haciéndose la suma total de microgramos administrados desde el inicio del medicamento hasta su retiro, y dividiendo el resultado entre el peso corporal del paciente en estudio. Se capturó la información en una hoja de recolección de datos que posteriormente se incluyó en una base de datos electrónica para su análisis estadístico por medio del programa Microsoft Excel 2007 realizando estadística descriptiva (promedios, porcentajes, medias y desviaciones estándar).

## RESULTADOS

Se encontraron registros de 552 expedientes en el periodo de tiempo establecido. Solo 54 expedientes cumplieron con los criterios de inclusión (9.78%). Únicamente 24 pudieron ser incluidos en este estudio (44.44%).

Sexo:

Once expedientes eran de pacientes masculinos (45.8%) y 13 expedientes correspondían a pacientes femeninos (54.16%).

*Días de vida y Edad gestacional*

La media general de días de vida al momento de utilización de analgésicos fue de 6.99 (mínimo 1, máximo 97, DS 29.56). La media general de edad gestacional fue de 39.57 semanas de gestación (mínimo 27.5 máximo 61.45, DS 45.45). Al clasificarse en pretérmino y de término, 13 pacientes (54.2%) eran de término por semanas de gestación corregidas y 11 pacientes eran pretérmino (45.8%) al inicio de la analgesia postquirúrgica.

*Peso*

La media de peso en pacientes al inicio del primer analgésico utilizado fue de 2475.34 grs (mínimo 1,800gr, máximo 5900, DS 924.02).

### *Apgar*

El promedio de la calificación de Apgar al minuto fue de 7 con una media al minuto de 6 con una desviación estándar de 2 y un promedio a los 5 minutos de 8 con una media de 6 y una desviación estándar de 1.

### *Tipo de Cirugía*

11 de 24 pacientes se sometieron a cirugía abdominal, 7 de 24 pacientes a cirugía cardiovascular, 4 de 24 pacientes a cirugía neurológica, 1 de 24 pacientes a cirugía urológica y 1 de 24 pacientes a resección de hemangioma de cuello.

### *Anestésico Intravenoso utilizado durante el procedimiento:*

Durante los procedimientos quirúrgicos se utilizó como anestesia fentanil en 22 de ellos (91.6%), propofol en 1 paciente (4.16%) y fentanil propofol en otro paciente.

### *Tiempo quirúrgico:*

El promedio de la duración de los procedimientos quirúrgicos fue de 135.79 minutos con una media armónica de 106.31 minutos y una desviación estándar de 55.61.

### *Tiempo anestésico:*

El promedio del tiempo anestésico de la cirugía fue de 166.45 minutos con una media armónica de 136.30 minutos y una desviación estándar de 60.33.

*Analgésico postquirúrgico utilizado:*

En el 45.8% de los pacientes se utilizó fentanil como analgésico postquirúrgico con una infusión de 4.05mcg/kg/hr en promedio. La dosis total acumulada fue en promedio de 276mcg. El promedio de días de uso fue de 2.63 días, cambiándose a antiinflamatorios no esteroideos en el 16.66%, en el resto de los pacientes no se agregó analgésico sustituto al momento de suspender el opioide. El segundo analgésico postquirúrgico más utilizado fue el metamizol en el 29.1% de los pacientes, a una dosis promedio de 11.42mg/kg/dosis. La dosis acumulada fue de 182mg/kg y un lapso de 5.2 días en promedio. En este grupo el 57% de los pacientes ameritaron modificación del analgésico por falta de respuesta al antiinflamatorio no esteroide. En 75% el cambio fue por un opiáceo y en 25% por otro antiinflamatorio por presencia de hipotensión. El tercer analgésico más usado en el posquirúrgico fue la nalbufina. El 16.6% de los pacientes se manejó con este fármaco a una dosis de 87.5mcg/kg/hr, con una dosis total acumulada de 1137mcg/kg por un lapso de 3 días en promedio. El 50% cambió a antiinflamatorio para destete de opioide, en el otro 50% no se utilizó analgésico sustituto. El cuarto analgésico utilizado como primera opción fue el ketorolaco en el 8.3% de los pacientes a una dosis de 0.75 mg/kg/dosis, con una dosis acumulada de 8.25mg/kg y por un lapso de 3 días en promedio. Se cambió posteriormente por un antiinflamatorio en el 75% de los casos como protocolo de destete.

#### *Uso de benzodiacepinas y relajantes musculares*

En los 24 pacientes (100%) se utilizaron benzodiacepinas de manera concomitante, mientras que los relajantes musculares se utilizaron en 18 (75%) de los 24 pacientes del estudio.

#### *Uso de Metronidazol*

En cuatro (16.66%) de los 24 pacientes se usó metronidazol junto con fentanil sin reportar alteraciones durante su uso.

#### *Uso de Macrólidos:*

En ninguno de los casos se utilizaron macrólidos.

#### *Uso de Lidocaína*

Solamente en un paciente (4.16%) se utilizó lidocaína de manera subcutánea conjuntamente con opiáceos sin presentar alteraciones aparentes.

#### *Uso de Paracetamol:*

Solamente en un paciente (4.16%) se utilizó paracetamol rectal de manera conjuntamente con opiáceos sin presentar alteraciones aparentes.

#### *Insuficiencia hepática y renal*

Un paciente presentó insuficiencia hepática (4.6%) asociada a proceso séptico, mientras que la insuficiencia renal se documentó en 3 pacientes (12.5%) sin mencionarse relación al uso de antiinflamatorios no esteroideos.

*Síndrome de supresión:*

Solamente se mencionó en 2 pacientes (8.3%) el síndrome de supresión en el expediente manejándose con destete gradual del mismo.

Defunciones:

Cinco (20.8%) pacientes fallecieron secundario a complicación hemodinámica o séptica sin mencionar en el expediente complicaciones por analgesia o sedación.

## DISCUSIÓN

A pesar de que este estudio retrospectivo no tuvo una muestra estadísticamente significativa, sirvió para darnos una idea del manejo analgésico actual en la unidad de cuidados intensivos neonatales y dió pauta para poder emitir algunas recomendaciones ya que se incluyeron pacientes de diferentes periodos de tiempo.

En los resultados obtenidos se observa que la mayoría de los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente alrededor del séptimo día de vida. Esto nos refiere de manera indirecta que el diagnóstico quirúrgico en nuestro servicio se hace de manera oportuna en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, se deberá de hacer hincapié principalmente en la reducción del tiempo para intervención en pacientes cardiológicos. En la mayoría de los pacientes la cirugía fue postergada más allá de las 2 semanas de vida. En muchas de las intervenciones quirúrgicas el pronóstico de morbimortalidad depende del tiempo en que se realizan.<sup>37 38</sup>

La anestesia utilizada en el total de los pacientes fue la adecuada, manejándose con opiáceos. A pesar de sus efectos adversos, son los de elección para este tipo de procedimientos.<sup>39</sup> Habría que valorar, en conjunto con el servicio de anestesia, el uso de bloqueo epidural, ya sea torácico o lumbar, para procedimientos quirúrgicos, además de la colocación de catéteres epidurales para administración de anestesia y analgesia local. En los últimos años se ha visto por diversos autores el beneficio de este tipo de anestesia al tener una adecuada eficacia,

pocas complicaciones y pocos efectos adversos, además del plus de disminuir la necesidad en dosis y días de opioides.<sup>40</sup>

En el aspecto de analgesia postquirúrgica es claro que debemos de hacer mejoras. En algunos pacientes todavía se manejó el dolor postquirúrgico con AINES siendo estos cuestionables como mono-terapia y poco efectivos para dolor intenso.<sup>41</sup> Fue necesario cambiar el medicamento por un opioide en el 75% de los casos. Debe recordarse también, el daño renal que causan en pacientes neonatales y su efecto deletéreo en las plaquetas. Existen actualmente estudios en los que se combinan medicamentos como el paracetamol con fentanil y el tramadol con paracetamol. Al parecer hay resultados favorables aunque todavía inconclusos para su uso neonatal. Habrá que valorar en un futuro el uso de estos fármacos en nuestro servicio.

Cabe mencionar también que las dosis acumuladas en promedio de opiáceos estuvieron por debajo de los niveles sugeridos para efecto de tolerancia o supresión (menos de 1.6mgkg). El promedio de días fue menor de 5, por lo cual podríamos utilizar los opioides por más días, o a mayor dosis para optimizar el manejo del dolor, vigilando estrechamente el desarrollo de síndrome de supresión o tolerancia. Estamos muy por debajo de las dosis y días mencionados, lo que sugiere fuertemente que el manejo del dolor en nuestros neonatos es bastante inadecuado. En los 2 pacientes que presentaron síndrome de supresión el destete del opiáceo fue abrupto. El destete debe de ser gradual no mayor del 20% cada 12 hrs. En ninguno de los pacientes se utilizó morfina. Este es un

opioide más noble, con menos posibilidades de presentar síndrome de tolerancia o abstinencia y además sin el inconveniente de presentar rigidez de tórax como su similar el fentanil. Su efecto más temido es el broncoespasmo por liberación de histamina que no ha sido corroborado en muchos estudios serios <sup>42</sup>

Es necesario que en todos los departamentos donde se usen opioides se tenga naloxona, para en determinados casos poder revertir el efecto y metadona como parte del manejo de síndrome de supresión. En nuestra unidad no se cuenta de manera habitual con estos fármacos.

No contamos con suficiente número de pacientes para establecer morbilidad en relación al manejo de analgesia. Se considera importante señalar que en los casos que se presentó insuficiencia renal o hepática, se asoció en los expedientes a deterioro hemodinámico, infeccioso o la severidad de la patología de base. En la literatura existen numerosos estudios en los cuales mencionan que el control del dolor disminuye la morbilidad y la estancia del tiempo hospitalario. Incluso algunos mencionan que el mal manejo del dolor en etapa neonatal contribuye a alteraciones en el desarrollo cognitivo y de aprendizaje <sup>43</sup>

## CONCLUSIONES

- Existe inconsistencia en el abordaje y tratamiento de nuestros pacientes quirúrgicos en la UCIN. Es altamente probable que esto genere sufrimiento innecesario secundario a dolor.
- Para optimizar el manejo integral de nuestros pacientes, es necesario establecer protocolos de manejo analgésico basado en la evidencia científica disponible.
- Subutilizamos los opiáceos para el manejo del dolor postquirúrgico, lo cual debe ser modificado ya que de acuerdo a la evidencia deben ser los de primera elección.
- Debe integrarse como parte de una evaluación rutinaria diaria una escala para valoración de la intensidad del dolor. Se sugiere la PIPP para un destete óptimo de los opioides.
- El opioide de elección de acuerdo a la evidencia científica es la morfina que no se encuentra disponible en nuestra unidad por lo que es necesario buscar su incorporación al manejo dado el gran volumen de pacientes quirúrgicos que manejamos.
- Deben incorporarse más alternativas para el manejo del dolor con el apoyo de la cínica del dolor a nuestro servicio.
- Es necesaria la incorporación de medidas de confort en nuestros pacientes a fin de reducir el estrés (succión no nutritiva, succión con sucralosa, analgésico tópicos, para procedimientos rutinarios)

## BIBLIOGRAFIA

- 
- <sup>1</sup> Kumar N. *WHO Normative Guidelines on Pain Management. Report of a Delphi Study to determine the need for guidelines and to identify the number and topics of guidelines that should be developed by WHO. Geneva 2007.*
- <sup>2</sup> General Medical Council. *Good Medical Practice. November 2006.*  
<http://www.gmc-uk.org/static/documents/content/GMP0910.pdf>
- <sup>3</sup> McClain BC, Kain ZN. *Procedural Pain in Neonates: The New Millennium. Pediatrics 2005;115:1073-75*
- <sup>4</sup> Simons SH, van Dijk M, Anand KS, Roofthoof D, van Lingen RA, Tibboel D. *Do we still hurt newborn babies? A prospective study of procedural pain and analgesia in neonates. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157:1058–1064*
- <sup>5</sup> Porter FL, Wolf C, Gold J, Lotsoff D, Miller JP. *Pain and pain management in newborn infants: a survey of physicians and nurses. Pediatrics. 1997;100:626–632*
- <sup>6</sup> García Escobar M. *Rev. Soc. Esp. Dolor.8 supl.1 2001,45-48.*
- <sup>7</sup> Feldman M. *La douleur du prématuré et du nouveau-né. En: Ecoffey C, Murat I. (Eds). La Douleur Chez l'Enfant. Flammarion. Paris. 1999, 133-147.*
- <sup>8</sup> Lindhal S. *Calming mid or killing pain in newborn infants?. Acta Pediatr Scand. 1997, 86: 787-788.*
- <sup>9</sup> Pinto M lima D, C. (2003). *Noxious-evoked c-fos expression in brain neurons immunoreactive for GABAB mu-opioid and NK-1 receptors. Europ j of Neurosc , 17:1393.*

---

<sup>10</sup> Anand KJ, Phil D; *The International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus Statement for the Prevention and Management of Pain in the Newborn. Arch Pediatr Adolesc Med. 2001;155:173-180.*

<sup>11</sup> Murdock D. *Handling during neonatal intensive care. Arch Dis Child 1984; 59: 957-96.*

<sup>12</sup> Catelin C, Tordjam S, Morin V, Oger E, Sizun J. *Clinical, physiologic, and biologic impact of environmental and behavioral interventions in neonates during a routine nursing procedure. J Pain 2005; 6: 791-797.*

<sup>13</sup> Evans JC, Vogelpohl DG, Bourguignon CM, Morcott CS. *Pain behaviors in LBW infants accompany some "nonpainful" caregiving procedures. Neonatal Netw 1997; 16: 33-40.*

<sup>14</sup> Mörelius E, Hellström-Westas L, Carlén C, Norman E, Nelson, N. *Is a nappy change stressful to neonates? Early Hum Dev 2006; 82: 669-676.*

<sup>15</sup> Valdivieso A. *Dolor pediátrico: tratamiento con opioides. Rev. Soc. Esp. Dolor 6. Supl. IV 1999 pp 65-81.*

<sup>16</sup> Rowe MI, Reblock KK, Kurkchubasche AG, Healey PJ. *Necrotizing enterocolitis in the extremely low birth weight infant. J Pediatr Surg 1994;29:987-90*

<sup>17</sup> Rodriguez Treviño C, Olivares fernandez Y, Martinez Vargas E, et al, *Incidencia de enfermedades quirúrgicas neonatales en el Hospital Universitario Dr. Jose Eñeuterio gonzalez, Medicina Universitaria 2006;8(30)28-31*

<sup>18</sup> Bildner J, Krechel S. *Increasing staff nurse awareness of postoperative pain management in the NICU. Neonatal Netw 1996;15:11–16*

<sup>19</sup> Krechel SW, Bildner J. *CRIES: a new neonatal postoperative pain measurement score. Initial testing of validity and reliability. Paediatr Anaesth 1995:53–61.*

- 
- <sup>20</sup> Bours GJ, Abu-Saad HH, Hamers JP, et al. *Pain assessment in neonates: a state of the art study*. Limberg: University of Limberg, Faculty of Nursing, 1996.
- <sup>21</sup> Haouri N., Wood C., Griffiths G., Levene M. *The analgesic effect of sucrose in full term infants: a randomized controlled trial*. *Br Med J*. 1995; 310: 1498-1500.
- <sup>22</sup> Torres LM, Calderón E, Rey RM. *Fentanilo transdérmico (Durogesic®): características farmacológicas y aplicación clínica*. *Rev Soc Esp Dolor* 1999; 6: 121-130.
- <sup>23</sup> Grond S, Radbruch L, Lehmann A. *Clinical pharmacokinetics of transdermal opioids*. *Clin Pharmacokinet* 2000; 38: 59-89.
- <sup>24</sup> Poklis A. *Fentanyl: A review for clinical and analytical toxicologists*. *Clinical Toxicology* 1995; 33: 439-447.
- <sup>25</sup> Morris JL, Rosen DA, Rosen KR. *Nonsteroidal anti-inflammatory agents in neonates*. *Paediatr Drugs* 2003;5:385-405.
- <sup>26</sup> Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de SEUP. *Ingesta accidental de Paracetamol: primera causa de intoxicación infantil en urgencias Hospitalarias*. VIII Reunión Anual de la Sociedad Española de urgencias de Pediatría. Toledo 2003.
- <sup>27</sup> Hodgson, E, Goldstein, J. A. (2001) *Metabolism of toxicants: phase I reactions and pharmacogenetics*. In: *Introduction to Biochemical Toxicology*. 3rd Ed. (Ed. Hodgson, Ey Smart, R. C.) Wiley-Interscience.
- <sup>28</sup> Wislocki PG, Miwa GT, Lu AYH, In: *Enzymatic Basis of Detoxication* (Jakoby WB. Ed), Academic Press, New York Vol 1, 1980; 135-182.

---

<sup>29</sup> Guengerich FP. Reactions and significance of cytochrome P-450 enzymes. *J Biol Chem* 1991; 266: 10019-10022.

<sup>30</sup> Ladero JM, García-Agúndez JA, Benítez J. [Enzymatic polymorphisms and lung cancer]. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 465-470.

<sup>31</sup> D.K. BADYAL, A.P. DADHICH, CYTOCHROME P450 AND DRUG INTERACTIONS, *Indian Journal of Pharmacology* 2001; 33: 248-259.

<sup>32</sup> Fuhr, U. Induction of drug metabolising enzymes. Pharmacokinetic and toxicological consequences in humans. *Clin Pharmacokinet*, 2000; 38: 493-504.

<sup>33</sup> Thompson, T.N. Experimental models for evaluating enzyme induction potential of new drug candidates in animals and humans and a strategy for their use. *Adv Pharmacol*, 1997; 43: 205-229.

<sup>34</sup> Cohen PJ. Off-label use of prescription drug: legal, clinical and policy considerations. *Eur J Anesthesiol* 1997; 14: 231-5.

<sup>35</sup> Tiret L, Nivoche Y, Hatton F, Desmots J.M, Vourc'h G, complications related to anaesthesia in infants and children a prospective survey of 40240 anaesthetics *Oxford Journals, Medicine, BJA*, 61:263-269. 1997

<sup>36</sup> Anand KJ, Aranda JV, Berde CB, et al. Analgesia and anesthesia for neonates: study design and ethical issues. *Clin Ther.* 2005;27:814–843

<sup>37</sup> AGUINAGA RÍOS M, H. T. Evolución neonatal de pacientes con gastrosquisis. *Perinatol Reprod Hum* ,2007; 21:133-138.

<sup>38</sup> Gabriel, T. d. *Tratado de Cirugía Cardiovascular*. Madrid España: Diaz de Santos. 1998; faltan pags

---

<sup>39</sup> Kanwaljeet J.S, A. J. *Summary Proceedings From the Neonatal Pain- Control Group. Pediatrics* ,2006; 117: S9:S22.

<sup>40</sup> Shenkman Z, H. D. *Spinal Anesthesia in 62 premature, former premature, or young infants technical aspects and pitfalls. Can J Anaesth* , 2002; 49: 262- 269.

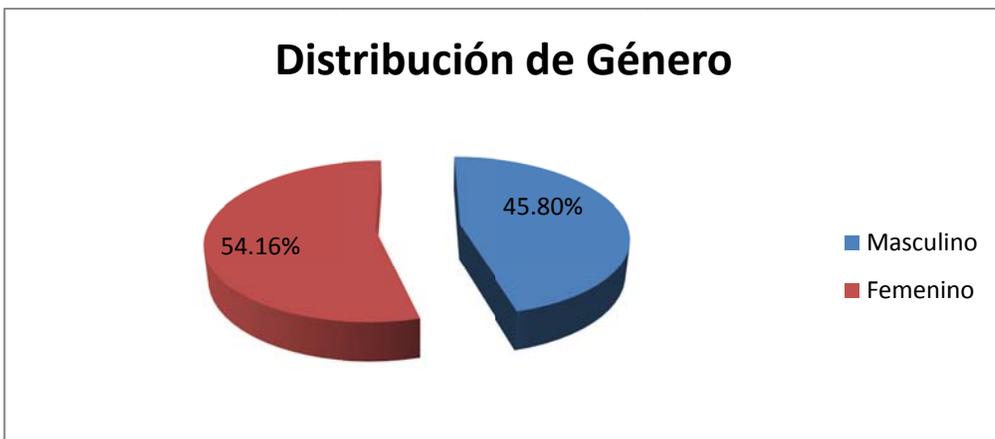
<sup>41</sup> ER, S. *Non esteroial antinflammatory drug s in pediatric patientes. Am J Dis Child* , 1998; 142:1281-1282.

<sup>42</sup>Pockela Mi, O. *Age related Morin sinetics in infants. Farmacol ther* , 1996; 20:26-34.

<sup>43</sup> M a Vidal, E. C. *Dolor en neonatos. Rev. Dol. Esp Dolor* , 2005; 12:98-111.

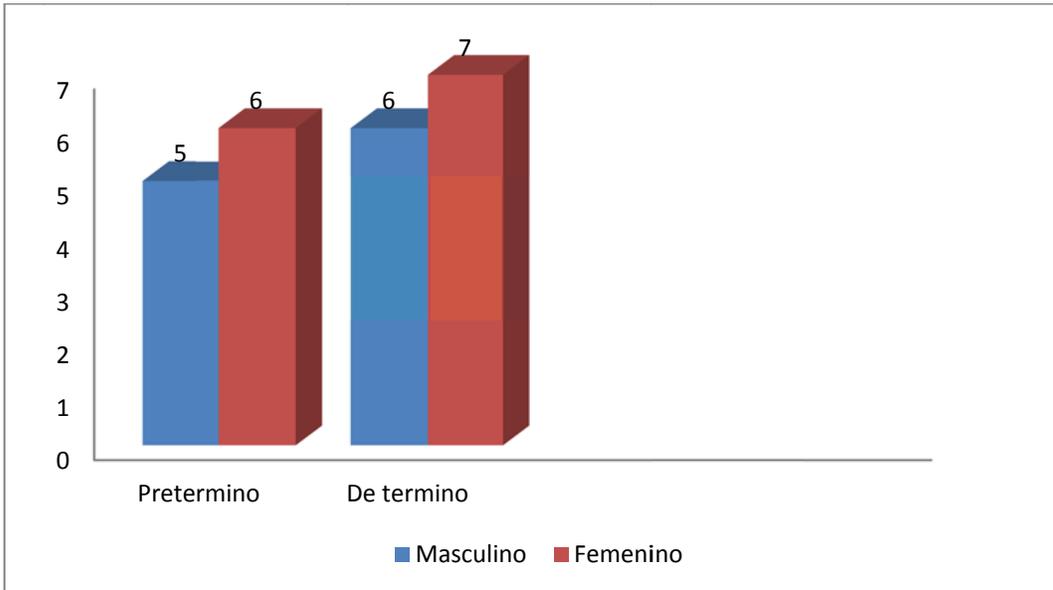


## **ANEXOS**



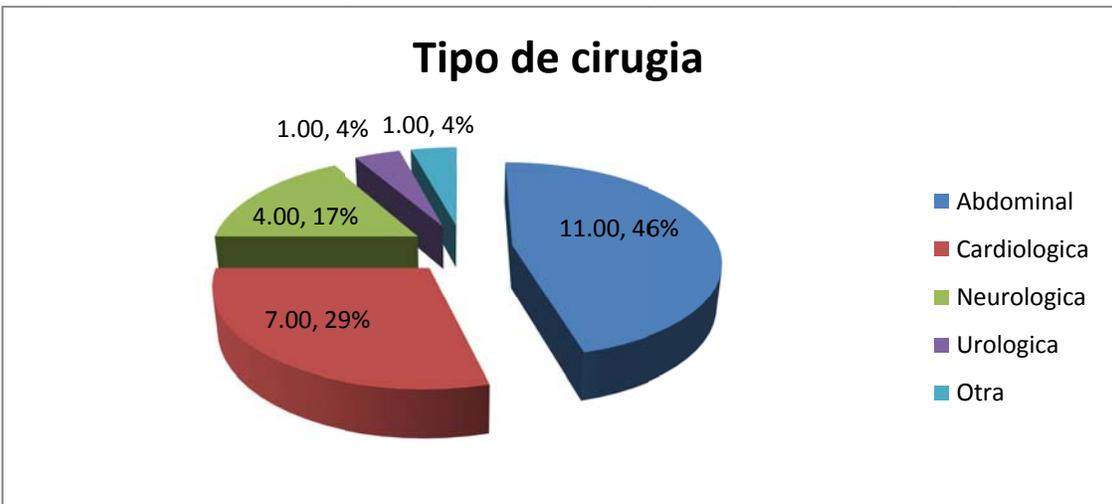
*\*En esta grafica tipo pastel se demuestra la distribución del género de los pacientes incluidos en el estudio.*

#### Distribución por edad y sexo.

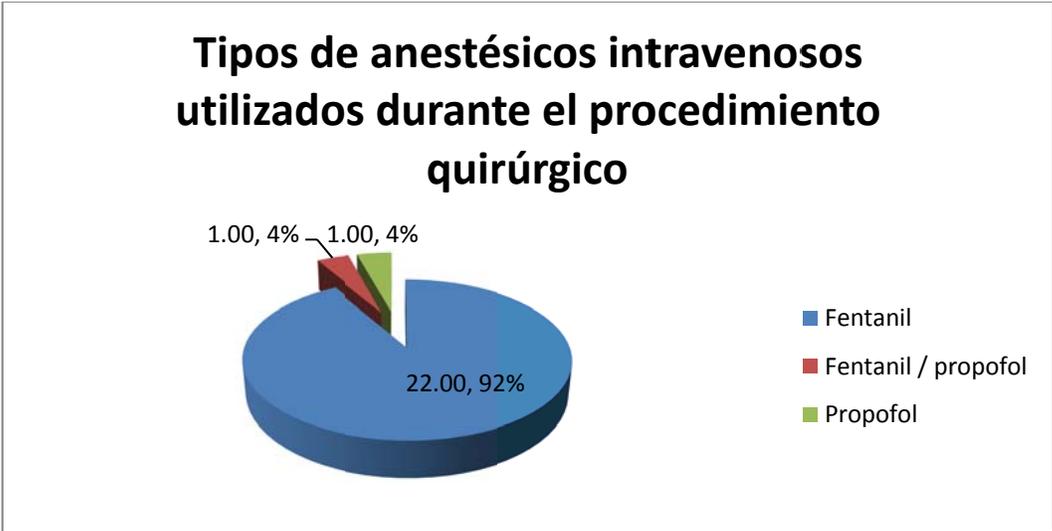


*\*En esta grafica se muestra la distribución por sexo para la edad gestación.*

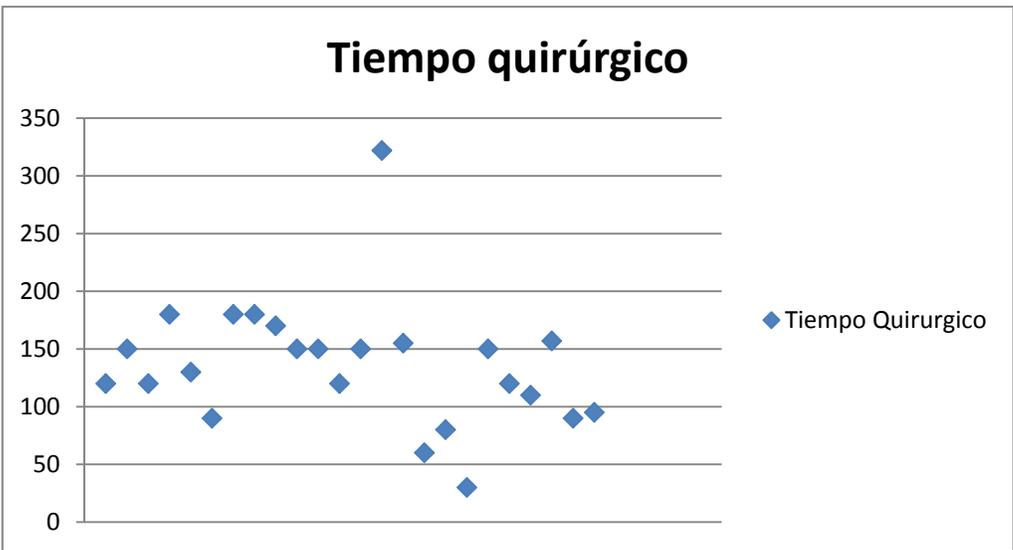




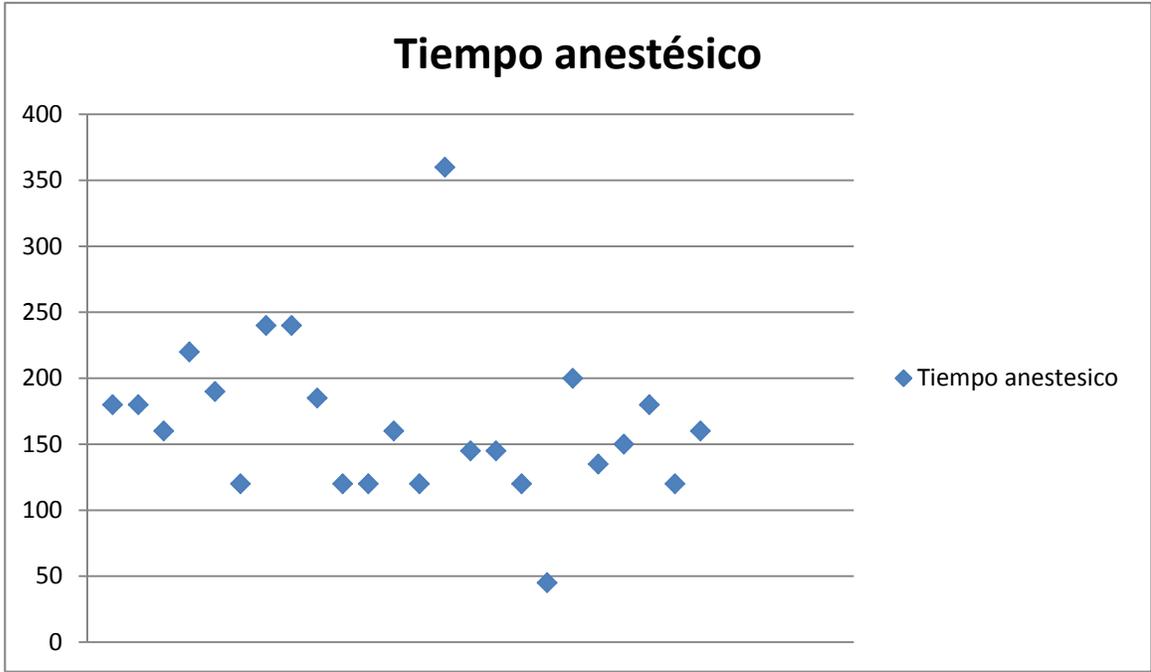
*\*En esta gráfica se aprecia la distribución del tipo de cirugía en el total de los pacientes estudiados.*



*\*En esta gráfica nos hace referencia a la proporción de utilización de los anestésicos utilizados durante el procedimiento quirúrgico.*

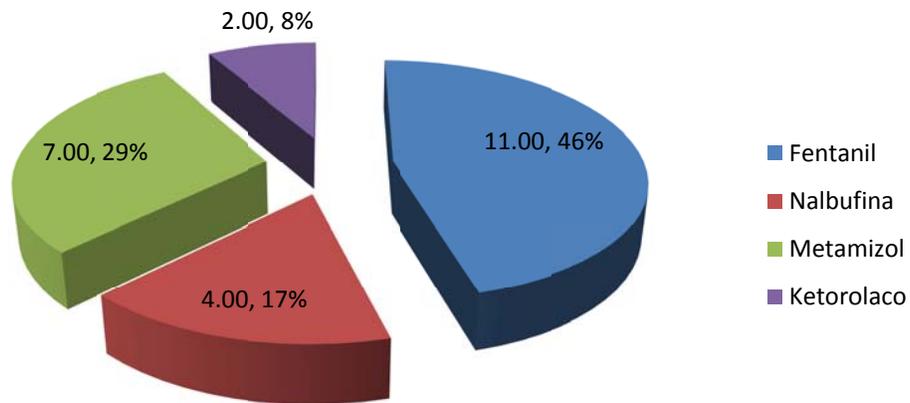


*\*En esta grafica se hace referencia a la dispersión del tiempo quirúrgico en minutos en todos los pacientes.*



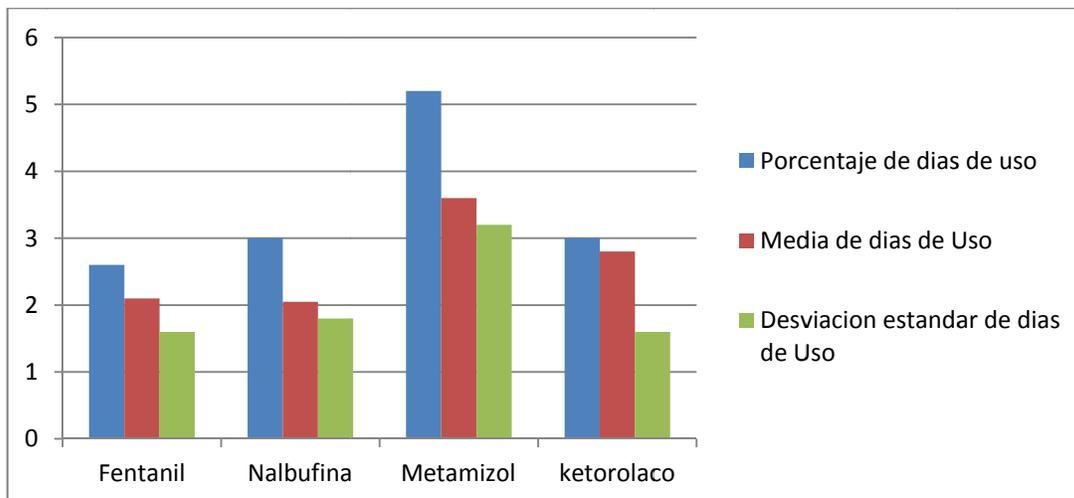
*\*En esta grafica se hace referencia a la dispersión del tiempo anestésico en minutos en todos los pacientes.*

## Analgésico postquirúrgico más utilizado

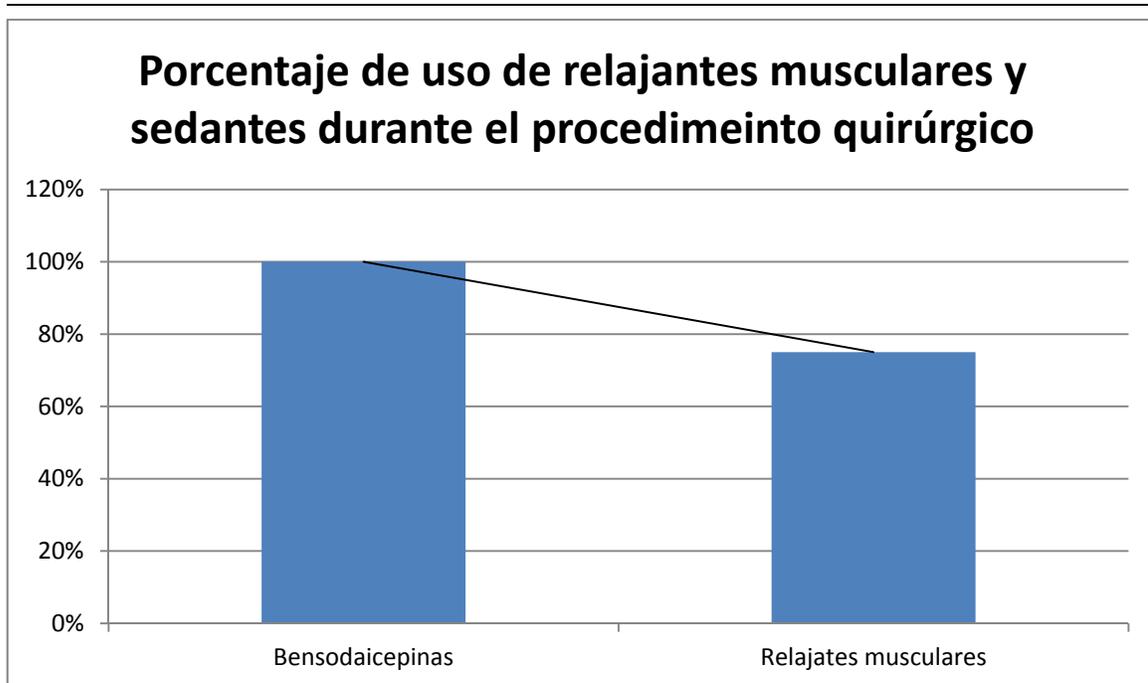


*\*En esta gráfica se muestra la proporción expresada en porcentaje del primer analgésico utilizado posterior a la intervención quirúrgica.*

## Días de utilización del primer analgésico.



*\*En esta grafica se muestra el porcentaje, la media y las desviación estándar del uso del primer analgésico postquirúrgico.*



*\*En esta gráfica se observa el porcentaje del uso de sedantes y relajantes musculares en los pacientes estudiados.*



**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS  
PROTOCOLO DE ESTUDIO**

Prácticas Analgésicas en Pacientes Postquirúrgicos en Unidad de Cuidados Intensivos  
Neonatales del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

<b>Nombre:</b> _____		<b>Expediente:</b> _____	
Fecha de nacimiento _____	Edad Gestacional al nacimiento _____ semanas	Edad gestacional por Capurro al inicio de analgésico _____ semanas	Fecha de Captura _____
Peso al nacimiento _____ grs	Apgar: _____/_____	Peso al inicio de la administración de analgésicos:	Género (M) (F)
Tipo de cirugía: _____ Cardiovascular ( ) Intestinal ( ) Urológica ( ) Neurológica ( ) Otra: _____	Tipo de anestésico usado durante El procedimiento: Fentanil ( ) Morfina ( ) Sevoflorano ( ) Halotano ( ) Propofol ( )	Días de Vida al Inicio de La administración del analgésico _____	Tiempo de Cirugía _____ Tiempo de Anestesia _____
Primer analgésico postquirúrgico utilizado	Fentanil ( ) Nalbufina ( ) Buprenorfina ( ) Metamizol ( ) Ketorolaco ( ) Paracetamol ( )	Dosis inicial _____ Dosis total acumulada: (suma en mg de todas las dosis divididas en el peso) _____ Días totales de uso _____ Cambio por otro analgésico (si) (no) Porque _____ _____ _____	Aumento de dosis: (si) (no) %: _____ Porque: _____ _____ Destete gradual: (si) (no) Porcentaje por día: _____ Días que tardo en suspenderse apartir del destete: _____
		Dosis inicial _____ Dosis total acumulada: (suma en mg de todas las dosis divididas en el peso) _____ Días totales de uso _____ Cambio por otro analgésico (si) (no) Porque _____ _____ _____	Aumento de dosis: (si) (no) %: _____ Porque: _____ _____ Destete gradual: (si) (no) Porcentaje por día: _____ Días que tardo en suspenderse apartir del destete: _____
Segundo analgésico postquirúrgico utilizado	Fentanil ( ) Nalbufina ( ) Buprenorfina ( ) Metamizol ( ) Ketorolaco ( ) Paracetamol ( )	Dosis inicial _____ Dosis total acumulada: (suma en mg de todas las dosis divididas en el peso) _____ Días totales de uso _____ Cambio por otro analgésico (si) (no) Porque _____ _____ _____	Aumento de dosis: (si) (no) %: _____ Porque: _____ _____ Destete gradual: (si) (no) Porcentaje por día: _____ Días que tardo en suspenderse apartir del destete: _____

<p>Tercer analgésico postquirúrgico utilizado</p>	<p>Fentanil ( )  Nalbufina ( )  Buprenorfina ( )  Metamizol ( )  Ketorolaco ( )  Paracetamol ( )</p>	<p>Dosis inicial _____  Dosis total acumulada: (suma en mg de todas las dosis divididas en el peso) _____  Días totales de uso _____  Cambio por otro analgésico (si) (no) Porque _____</p>	<p>Aumento de dosis: (si) (no) %: _____  Porque: _____  Destete gradual: (si) (no)  Porcentaje por día: _____  Días que tardo en suspenderse apartir del destete: _____</p>
<p>Cuarto analgésico postquirúrgico utilizado</p>	<p>Fentanil ( )  Nalbufina ( )  Buprenorfina ( )  Metamizol ( )  Ketorolaco ( )  Paracetamol ( )</p>	<p>Dosis inicial _____  Dosis total acumulada: (suma en mg de todas las dosis divididas en el peso) _____  Días totales de uso _____  Cambio por otro analgésico (si) (no) Porque _____</p>	<p>Aumento de dosis: (si) (no) %: _____  Porque: _____  Destete gradual: (si) (no)  Porcentaje por día: _____  Días que tardo en suspenderse apartir del destete: _____</p>
<p>Quinto analgésico postquirúrgico utilizado</p>	<p>Fentanil ( )  Nalbufina ( )  Buprenorfina ( )  Metamizol ( )  Ketorolaco ( )  Paracetamol ( )</p>	<p>Dosis inicial _____  Dosis total acumulada: (suma en mg de todas las dosis divididas en el peso) _____  Días totales de uso _____  Cambio por otro analgésico (si) (no) Porque _____</p>	<p>Aumento de dosis: (si) (no) %: _____  Porque: _____  Destete gradual: (si) (no)  Porcentaje por día: _____  Días que tardo en suspenderse apartir del destete: _____</p>
<p>Exposición previa a opiáceos previo a la cirugía (SI) (No)  Días de Uso:</p>	<p>Uso de relajantes musculares junto con analgésicos (Vecuronio/rocuronio) (SI) (No)  Días de Uso:</p>	<p>Uso de Antimicóticos junto con analgésicos (Anfotericina/fluconazol/miconazol) (Si) (No)  Días de Uso:</p>	<p>Uso de Metronidazol junto con analgésicos (si) (no)  Días de Uso:</p>
<p>Macrolidos junto con opiáceos (claritromicina/azitromicina) (Si) (No)  Dias de uso:</p>	<p>Uso de Lidocaína junto con analgesicos (SI) (No) días de Uso;  Uso de Paracetamol junto con analgésico (SI) (NO) Dias de uso:</p>	<p>Presencia de insuficiencia hepática (SI) (No)  Presencia de insuficiencia Renal (SI) (No)  Síndrome de Abstinencia a opiáceos (Si) (No)</p>	<p>Disfunción: (SI) (No)</p>

NOTAS: \_\_\_\_\_