



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
PROGRAMA ÚNICO DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**HOSPITAL DE PEDIATRIA**

**“DR. SILVESTRE FRENK FREUND”**

**CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**Efectos secundarios de los opioides en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiaca  
en el Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI.**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:**

**ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**PRESENTA:**

**IRIS VIVIANA SEVERIANO ALVARADO**

**TUTORA DE TESIS:**

**MÉDICO ANESTESIÓLOGO:**

**DRA. VIRGINIA GORDILLO ÁLVAREZ.**

**Ciudad Universitaria, Ciudad de México.**

**Febrero 2021**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación en Salud **3603** con número de registro **17 CI 09 015 042** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 032 2017121**.  
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA **Jueves, 17 de enero de 2019.**

**DRA. VIRGINA GORDILLO ALVAREZ**  
**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Efectos secundarios de los opioides en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiaca en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI**

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO**, con el número de registro institucional:

No. de Registro  
R-2019-3603-003

ATENTAMENTE

**DR. HERMILO DE LA CRUZ YÁNEZ**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



**FIRMAS DE AUTORIZACIÓN**

**Efectos secundarios de los opioides en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca en el Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI.**

**R-2019-3603-003**

---

**DRA. VIRGINIA GORDILLO ÁLVAREZ.**

**Asesora de Tesis**

---

**DR. LEONCIO PEREGRINO BEJARANO**

**Profesor titular de la Especialidad de Pediatría**

---

**DRA. MARIBEL IBARRA SARLAT**

**Jefa de servicio de medicina del enfermo pediátrico en estado crítico**

## **AGRADECIMIENTOS**

Primero que nada, agradezco a la persona que inició este proyecto a la Dra. Virginia Gordillo Álvarez por su paciencia, dedicación, muchas gracias doctora por nunca declinar.

Agradezco a mi apreciado Instituto Mexicano del Seguro Social, quien ha sido mi hogar, mi escuela, a quién debo mi formación.

Gracias a todos por enseñarme el valor de la disciplina, amar esta profesión y formarme como pediatra.

## **DEDICATORIA**

A Dios, por darme todo lo que tengo, por darme la sabiduría y fuerzas para culminar esta etapa.

A mis padres José Luis y Guadalupe, porque todo lo que soy se los debo a ellos, por impulsarme a ser cada día mejor, a ellos que han luchado para poder darme una educación, infinitas gracias por su amor, apoyo, comprensión, los amo con toda el alma.

A mis hermanos por su apoyo incondicional, por siempre estar a mi lado.

A mi hija mi estímulo y más grande inspiración, te amo mi princesa.

A mi esposo por su amor incondicional, por ser mi fortaleza, por su comprensión y apoyo.

## Índice

Resumen	8
Marco Teórico	9
Planteamiento del problema	18
Pregunta de investigación	18
Justificación	19
Objetivo general	20
Objetivos específicos	20
Pacientes, material y Métodos	21
• Tipo de estudio	21
• Lugar donde se desarrolló el estudio	21
• Periodo de estudio	21
• Población de estudio	21
• Muestra	21
• Tamaño de muestra	21
• Criterios de selección	22
• Variables	23
Análisis estadístico	25
Descripción general del estudio	25

• Técnicas realizadas	25
• Captura de información	25
Aspectos éticos	26
Resultados	27
Discusión	33
Conclusiones	35
Cronograma de actividades	36
Referencias bibliográficas	37
Anexos	38
Hoja de recolección de datos	39

## **Efectos secundarios de los opioides en paciente pediátricos sometidos a cirugía cardiaca en el Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI.**

### **Resumen**

**Introducción:** «Opioide» es el término usado para definir cualquier sustancia endógena o sintética que produce efectos similares a los de la morfina y que se bloquea con un antagonista. Los efectos secundarios comunes en la administración de opioides incluyen sedación, mareos, náuseas, vómitos, estreñimiento (incidencia muy alta), dependencia física, tolerancia y depresión respiratoria. Parece, que al igual que los adultos, los neonatos, lactantes y preescolares tienen predisposición similar para la depresión respiratoria.

**Objetivo:** Identificar la frecuencia y tipo de efectos secundarios del uso de opioides, en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiaca.

**Materiales y métodos:** Estudio transversal, observacional, descriptivo, retrospectivo y retrolectivo. Llevado a cabo en el Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” de CMN Siglo XXI, del 1 enero de 2018 al 31 diciembre de 2018. Se realizó revisión de expedientes y se vació la información en hojas de recolección de datos. Para el análisis descriptivo se obtuvieron frecuencias y porcentajes, medias, medianas y desviaciones estándar. Para el análisis inferencial, en el caso de variables categóricas se usaron pruebas de chi cuadrada o exacta de Fisher y para las variables continuas la U de Mann-Whitney (si la distribución no fue normal). Se consideró estadísticamente significativo el valor  $p < 0.05$ .

**Resultados:** La muestra obtenida fue de 168, incluyendo a 112 pacientes, en quienes se usó: buprenorfina, fentanil y morfina, encontrando efectos secundarios en 79.2%, 88.2% y 100% respectivamente, dentro de los efectos secundarios más frecuentes fueron: náuseas, vómito y estreñimiento. No se encontró diferencia significativa respecto a la dosis, pero sí en el número de días de uso de buprenorfina ( $p=0.001$ ).

**Conclusiones:** Los resultados coinciden con diversas series con respecto a la frecuencia de síntomas digestivos, encontrando al estreñimiento principalmente.

**Palabras clave:** opioide, efectos secundarios.

## Marco teórico

### Introducción

«Opioide» es el término usado para definir cualquier sustancia endógena o sintética que produce efectos similares a los de la morfina y que se bloquea con un antagonista. El término «opiáceos», más antiguo, hace referencia a las sustancias morfínicas sintéticas que tienen una estructura no peptídica. Comprenden a los productos naturales (morfina, codeína), derivados semisintéticos (buprenorfina, tramadol) y sintéticos (nalbufina, naloxona). Tienen afinidad selectiva por los receptores opioides, como consecuencia de la activación de estos receptores causan analgesia de elevada intensidad. Su representante principal es la morfina.<sup>1,2</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a las reacciones adversas a medicamentos como: reacciones esperadas y perjudiciales de los agentes farmacológicos.<sup>3</sup>

La Asociación Mexicana de Farmacovigilancia define a las reacciones adversas a medicamentos como la respuesta a un medicamento, nociva, no intencional y al evento adverso como el que ocurre desafortunadamente en pacientes o sujetos de investigación clínica a quienes se les administró un medicamento, con relación causal o no con el tratamiento.<sup>4</sup>

La Norma Oficial Mexicana-220-SSA1-2002 clasifica a las reacciones adversas a medicamentos en leve; cuando se presentan signos y síntomas fácilmente tolerados, moderada; cuando interfiere con las actividades habituales sin amenazar directamente la vida del paciente y grave; cuando hay cualquier manifestación morbosa que pone en peligro la vida o causa la muerte del paciente y es letal si contribuye directa o indirectamente a la muerte.<sup>5</sup>

En el Programa Internacional de Monitoreo, los opioides ocupan en México el décimo octavo lugar como los causantes de las reacciones adversas a medicamentos, con un reporte de 5,313 eventos.<sup>6</sup>

Los analgésicos opioides ejercen su efecto fisiológico a través de tres distintos subtipos de receptores opioides: mu ( $\mu$ ), delta ( $\delta$ ) y kappa ( $\kappa$ ) en el sistema nervioso central y en la periferia. Además de la analgesia cada subtipo de receptor tiene una respuesta adicional específica. Por ejemplo, la euforia, la dependencia física y la depresión respiratoria son principalmente asociadas a los receptores  $\mu$  y  $\delta$ . Los receptores  $\mu$  espinales, supraespinales y en la periferia también inhiben el tránsito gastrointestinal y dan constipación. En contraste los opioides que actúan a través de los receptores  $\kappa$  producen disforia más que efecto eufórico, además los agonistas  $\kappa$  no inhiben el tránsito intestinal, ni producen constipación, ni depresión respiratoria. Así los opioides agonistas  $\kappa$  ofrecen ventajas en comparación con los  $\mu$ , pero tienen muchos efectos adversos colaterales que se están tratando de eliminar.<sup>7</sup>

Los efectos secundarios comunes en la administración de opioides incluyen sedación, mareos, náuseas, vómitos, estreñimiento (incidencia muy alta), dependencia física, tolerancia y depresión respiratoria. Los efectos secundarios menos comunes son: retraso en el vaciado gástrico, rigidez muscular, hiperalgesia, disfunción inmunológica y hormonal.<sup>8</sup>

Actualmente la prescripción de opioides ha aumentado dramáticamente por una gran variedad de razones, desafortunadamente se ha abusado de estos medicamentos, con ello aumentando la incidencia de complicaciones y efectos adversos por el mal uso que se les da.<sup>8</sup>

Se realizó un estudio epidemiológico, observacional y transversal en 6 hospitales del territorio español, en el que participaron: una unidad de cuidados paliativos, 2 servicios de oncología médica y 3 unidades de dolor, incluyendo en todos únicamente pacientes mayores de 18 años siendo el estreñimiento el efecto más

común y debilitante de la disfunción intestinal provocada por opioides. Sin embargo, se concluye que la mayoría de los cálculos sobre prevalencia de eventos adversos se basa únicamente en la frecuencia de este síntoma primario. Es por ello la importancia de nuestra investigación, en la que se evaluaron los efectos secundarios más frecuentes en nuestra población de estudio.<sup>9</sup>

A continuación, se desglosa una lista de afectaciones por sistemas, de acuerdo con lo encontrado en la bibliografía.

**Sistema gastrointestinal:** La afectación del aparato gastrointestinal se reportan en un 30%: La reacción más común es el estreñimiento que se presenta en el 40% al 95% de los pacientes y puede ocurrir incluso con una sola dosis de opioide, este síntoma puede influir en la calidad de vida del paciente, provocando por ejemplo hemorroides, dolor rectal y obstrucción intestinal.

La disfunción intestinal provocada por opioides se caracteriza por presentar reducción del vaciamiento gástrico, retortijones, hinchazón, dificultad en el tránsito intestinal y endurecimiento excesivo de las heces, siendo el estreñimiento el síntoma más frecuente.<sup>9</sup>

Esto se explica porque los opioides activan los receptores  $\mu$ , responsables de la motilidad intestinal.<sup>8</sup>

La náusea es desencadenada con mayor frecuencia por la buprenorfina seguida de morfina, fentanil, tramadol. Es importante mencionar que este reporte es en adultos, por lo que fue importante evaluar si también se presenta en población pediátrica.<sup>6</sup>

**Sistema nervioso:** Los trastornos en el sistema nervioso central están caracterizados por la sedación y somnolencia, asociados al consumo de morfina en un rango entre 8 a 90%. En menor proporción están los trastornos del sueño: El efecto de los opioides en el sueño no se ha estudiado bien, se cree que su uso mejora el sueño, sin embargo, se tiene poca evidencia de ello. En los estudios realizados se ha visto que el uso de opioides aumenta la cantidad de cambios en el sueño, disminuyen el tiempo total de sueño y la eficiencia de este, con esto se incrementa los estados de excitación durante la vigilia. La psicosis, que se

manifiesta como un repentino cambio de estado de ánimo (ansiedad o depresión), se produce especialmente con la nalbufina.

Se ha considerado que estos fármacos son capaces de producir mioclonías y convulsiones, con dosis excesivas, en pacientes deshidratados, con insuficiencia renal o como resultado de interacciones medicamentosas. Otro efecto neurológico reportado son las alucinaciones presentadas con el consumo crónico de analgésicos opioides por acumulación de metabolitos.<sup>6</sup>

La tolerancia es la pérdida de potencia analgésica, requiriendo dosis cada vez mayores y disminuyendo la efectividad con el tiempo. La dependencia física es el desarrollo de un estado fisiológico alterado que es revelado por un síndrome de abstinencia de opioides. Hay dos tipos de tolerancia: A) la innata (está presente desde la primera dosis del opioide) y B) la adquirida (esta mediada por factores como la farmacocinética). La tolerancia dependerá del medicamento utilizado.<sup>8,10</sup>

**Sistema inmune:** Los opioides han sido ligados a una mayor incidencia de infecciones en adictos a heroína y como un cofactor en el virus de la inmunodeficiencia humana. La administración de opioides puede causar efectos inhibitorios en los anticuerpos y la respuesta inmune.

El papel de los diferentes receptores opioides centrales es variable, por ejemplo, la activación del receptor opioide  $\delta$ , pueden activar la respuesta celular inmune, el receptor opioide  $\mu$ , está relacionado con la muerte celular, secreción de citocinas y macrófagos.

Es importante señalar que el dolor severo por sí mismo tiene un efecto inmunosupresor significativo y aunado al uso de ciertos opioides se puede aumentar el riesgo de infección.<sup>8</sup>

**Sistema endocrino:** Los efectos hormonales con el uso de opioides afectan tanto a hombres como a mujeres, se ha demostrado en diversos estudios sobre los efectos en los niveles de testosterona: es este caso los niveles bajan 1 a 4 horas

después de la administración y vuelve a niveles normales dentro de las 24 horas de suspender el opioide, esto dependerá de la dosis y el tipo de opioide que se utilice. La alteración del estradiol, hormona luteinizante, hormona liberadora de gonadotropina, hormona liberadora de corticotropina y cortisol, por ejemplo, se ha relacionado con el hipogonadismo como efecto secundario.<sup>8</sup>

**Sistema genitourinario:** Se sabe que los opioides disminuyen el tono del detrusor y la fuerza de contracción, la sensación de plenitud y el reflejo de miccionar.<sup>8</sup>

**Sistema cardiovascular:** Los péptidos opiáceos endógenos y sus receptores están de manera física presentes en las áreas del cerebro responsables del control cardiovascular, en el corazón, en los ganglios autónomos y en la médula suprarrenal. A los péptidos opioides exógenos se les ha encontrado diferentes efectos sobre la presión arterial y la frecuencia cardíaca, dependiendo de su ruta de administración y de su dosis.

Existe evidencia de que los receptores opioides  $\kappa$  están relacionados en la cardioprotección en un modelo de ratas. Aunque la morfina y el fentanil son agonistas  $\mu$  selectivos, también se unen a los receptores  $\delta$  por lo tanto producen cardioprotección.

Es bien conocido que los niveles de péptidos opioides aumentan y se liberan en la circulación periférica durante situaciones de estrés. La isquemia miocárdica induce la síntesis y liberación de péptidos opiáceos. Aunque a dosis terapéuticas usadas en la clínica, los opioides no producen depresión miocárdica, todos los analgésicos opioides que estimulan el receptor  $\mu$  suelen producir bradicardia.<sup>7</sup>

En los enfermos coronarios, con la administración de 8 a 15 mg de morfina producen una disminución en el consumo de oxígeno, de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo y del trabajo cardíaco, pero el efecto sobre el índice cardíaco es poco significativo. La morfina ejerce un efecto terapéutico bien conocido en el tratamiento de angina de pecho y en el infarto agudo de miocardio, disminuyendo la precarga, el inotropismo, el cronotropismo, alterando favorablemente las

determinantes del consumo de oxígeno miocárdico, disminuyendo la isquemia, pueden producir vasodilatación periférica, disminuir las resistencias sistémicas, e inhibir los reflejos barorreceptores, por lo tanto, pueden finalmente dar hipotensión ortostática. Se ha demostrado que grandes dosis de opioides, administrados como principal anestésico producen estabilidad hemodinámica, pero la elección del opioide puede afectar el perfil hemodinámico perioperatorio. Los receptores opioide  $\delta$  son los principales en la cardioprotección, es posible además que algún papel tenga también los receptores  $\kappa$ , particularmente en la protección contra la fibrilación ventricular.<sup>7</sup>

Ahora bien, los diferentes estudios encontrados sobre los efectos en paciente pediátricos son: el uso de morfina en neonatos reporta como efectos secundarios: náuseas, vómitos, sedación, prurito y retención urinaria. Otros posibles efectos secundarios son estreñimiento, broncoconstricción, depresión respiratoria, movimientos mioclónicos.<sup>11</sup>

En el estudio realizado por Kart T, et al. Se informó que un 46% de los niños experimentó náuseas o vómitos, 30% retención urinaria, 57% prurito y 25% depresión respiratoria, siendo posible detectar un caso letal relacionado con la administración de morfina.<sup>11</sup>

No ha sido completamente documentado si la susceptibilidad y la incidencia de los efectos secundarios son comparables para los diferentes grupos de edad. Parece, sin embargo, que los neonatos, lactantes y preescolares tienen predisposición similar para la depresión respiratoria.<sup>11</sup>

Bellot B, et al. en un estudio realizado en 2011 notificó leucoencefalopatía en un niño de 2 años después de la ingestión accidental de 2 mg de buprenorfina; fue ingresado a unidad de terapia intensiva pediátrica, presentando un Glasgow 5 puntos. Se le realizó una resonancia magnética cerebral donde se encontraron zonas hiperintensas de manera simétrica en la sustancia blanca en hemisferios cerebrales y el cerebelo. Se realizó prueba toxicológica al cuarto día de

internamiento (esto por problemas técnicos), resultando positiva. Se reportó que a los 2 días de hospitalización el estado neurológico se encontraba con un Glasgow de 12 puntos y a los 4 días era de 15 puntos. La discusión del trabajo sugiere que el daño causado por buprenorfina podría ser causado por mecanismos moleculares que llevan al daño axonal. Sin embargo, en el caso del niño, la recuperación neurológica fue inmediata.<sup>12</sup>

La presente investigación se realizó en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, con la finalidad de identificar la frecuencia y tipo de efectos secundarios del uso de opioides, ya que estos conforman la principal estrategia para controlar el dolor.

Por lo anterior es relevante definir el tipo de dolor que se presenta en estos pacientes. Una definición ampliamente aceptada de dolor es la ofrecida por la Asociación Internacional para el estudio del dolor, quien lo define como "Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con un daño tisular real o potencial, o descrita en términos de dicho daño". En otras palabras, el dolor agudo es una señal de alarma.<sup>13</sup>

El dolor en los pacientes pediátricos es poco valorado y escasamente tratado, esto atribuido a diversos factores tales como los efectos secundarios y las dificultades para la correcta evaluación del dolor, en este grupo de pacientes.<sup>14</sup>

En un estudio realizado en Canadá que incluyó a 152 pacientes hospitalizados se observó que aproximadamente la mitad de los niños que presentaban dolor severo no recibieron tratamiento analgésico. Se determinó que varios factores favorecieron que la población pediátrica recibiera a menudo un tratamiento analgésico insuficiente.<sup>15</sup>

Lo anterior no debería de ser un pretexto de los profesionales de la salud, ya que al momento se cuenta con un sinnúmero de escalas para medir el dolor, lo que a su vez nos permite graduarlo y medir respuesta a nuestra intervención. Ésta última deberá ser, preferentemente, acorde con la intensidad del dolor y con pleno conocimiento

de los perfiles farmacológicos de aquellos medicamentos que tengamos a nuestro alcance y con ello extrapolar al tipo de tratamiento que requiere nuestro paciente. Señalaremos varios ejemplos: A) *Mediciones fisiológicas*: La reacción del cuerpo del niño al dolor. Se evalúan la frecuencia cardíaca, la tensión arterial y la frecuencia respiratoria. B) *Mediciones conductuales*: Lo que el niño hace al sentir el dolor. Se fundamentan en la observación de las modificaciones de la conducta del niño en situación de dolor. C) *Autorreporte*: Lo que el niño dice respecto al dolor. A partir de los tres años la mayoría de los niños tiene capacidad para comprender el concepto de dolor, percibir su intensidad e informarlo.<sup>16</sup>

La OMS definió a la escalera del dolor, como una guía en la estructuración del tratamiento analgésico, de forma secuencial: *No opioides*: Fármacos del primer escalón, utilizados en el dolor leve, *Opioides débiles*: Fármacos del segundo escalón, utilizados en el dolor moderado, *Opioides fuertes*: Fármacos del tercer escalón, usados en el dolor grave y la *analgesia radical*: Último escalón para el dolor grave. Esto con la finalidad de que se logre el control del dolor ya que es parte fundamental de una buena práctica médica y de una atención de alta calidad.<sup>17</sup>

En el presente estudio es importante mencionar qué tipo de dolor presentan los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, ya que se menciona en la literatura diversos factores tales como el acceso quirúrgico.

La esternotomía media es la más frecuente y también la menos dolorosa y con menos complicaciones. Se trata de una fractura lineal limpia del esternón que, aunque bien inmovilizada con suturas o alambres, sigue siendo una fractura en su comportamiento fisiológico.

La toracotomía no es una fractura sino una apertura entre dos costillas para acceder al tórax. Sin embargo, desgarrar con mayor facilidad el tejido muscular, distiende los nervios y las articulaciones vertebrocostales y costoesternales, lo que origina mayor dolor e incapacidad funcional. Una de las causas es la imposibilidad de inmovilizar la zona quirúrgica durante los movimientos respiratorios, sobre todo si la incisión se encuentra en una región de tensión o pliegue anatómico. En el caso de la cirugía cardíaca, el dolor postoperatorio se debe fundamentalmente a la incisión quirúrgica.

Otras causas del dolor postoperatorio en los pacientes de cirugía cardíaca son la retracción intraoperatoria de los tejidos y su disección, la incisión para la obtención de injertos venosos y/o arteriales en las cirugías de revascularización, los tubos de drenaje y las múltiples canulaciones intravasculares. La retracción esternal provocada por el separador quirúrgico sería la causa fundamental, si bien no se ha llegado a relacionar la intensidad del dolor con el grado de separación esternal.

Los niveles de dolor experimentados por los pacientes sometidos a cirugía cardíaca son a menudo altos y además subtratados. Los efectos del subtratamiento pueden ser severos y prolongados.

## **Planteamiento del problema**

Los pacientes con patologías cardíacas sometidos a procedimiento quirúrgico presentan dolor postoperatorio severo, por lo que deben recibir manejo para ello con un opioide o terapia combinada.

Hay evidencia de que los medicamentos opioides pueden ser eficaces en el tratamiento de una gran variedad de condiciones que generen dolor, sin embargo, su uso puede ser acompañado de efectos secundarios y complicaciones. No se dispone de información concreta sobre el comportamiento de estos efectos secundarios en el grupo de pacientes pediátricos sometidos a cirugía. Como los eventos adversos más frecuentes de los opioides son las alteraciones digestivas, la cirugía cardíaca, en la que no se manipula directamente el tubo digestivo y sus anexos puede permitir indagarlo, junto con otras variables que pueden condicionar, por ejemplo, la presencia de íleo, como el tiempo quirúrgico, el tiempo de bomba, etc.

## **Pregunta de investigación**

¿Cuál será la frecuencia y tipo de efectos secundarios de los opioides en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca en el Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI?

## **Justificación**

El problema del dolor en los niños es uno de los fenómenos que han sido reconocidos y estudiados durante mucho tiempo, por ello es importante conocer cuál es el manejo que reciben los pacientes con dolor severo sometidos a cirugía cardíaca y cuáles son sus efectos secundarios, siendo el Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, un centro donde a diario se realiza al menos 1 procedimiento de cirugía cardiovascular en niños menores de 5 años, el uso de analgésicos opioides son la piedra angular del tratamiento del dolor severo.

Este estudio intentó ofrecer una lista de los efectos secundarios encontrados en los pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca, para que los profesionales de la salud conozcan a qué dosis se presentan con mayor frecuencia, cuáles pueden ser manejados o bien prevenidos.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

- Identificar la frecuencia y tipo de efectos secundarios del uso de opioides, en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca.

### **Objetivos específicos**

- Describir la frecuencia con la que se presentan los efectos secundarios y si éstos son más frecuentes a mayor duración de uso del opioide.
- Conocer cuáles son los opioides prescritos con mayor frecuencia y durante cuánto tiempo.

## **Pacientes, material y método**

### **Tipo de estudio:**

Estudio transversal, observacional, descriptivo, retrospectivo y retrolectivo.

### **Lugar donde se desarrolló el estudio:**

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” de CMN Siglo XXI.

### **Periodo de estudio:**

Se realizó una revisión de los expedientes clínicos en el periodo comprendido del 1 enero de 2018 al 31 diciembre de 2018.

### **Población de estudio**

Pacientes pediátricos con diagnósticos que ameritaron ser sometidos a cirugía cardíaca e ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UTIP).

### **Muestra**

Expedientes de pacientes pediátricos quienes fueron sometidos a cirugía cardíaca e ingresaron a la (UTIP) del Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund”, en el periodo comprendido del 1 enero de 2018 al 31 diciembre de 2018.

### **Tamaño de la muestra**

Para el estudio no se realizó un cálculo para el tamaño de la muestra, sino se realizó por conveniencia la revisión de los expedientes de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, en el periodo comprendido del 1 enero de 2018 al 31 diciembre de 2018. Para su estudio y análisis, no se utilizó ningún otro tipo de diseño muestral.

## **Criterios selección (inclusión, exclusión).**

### **Inclusión:**

- Pacientes con información completa para el llenado de la hoja de recolección de datos.
- Pacientes que fueron sometido a cirugía cardíaca, con incisión de caja torácica (toracotomía y esternotomía media: diferenciando cada grupo).
- Paciente donde se utilizó opioides con un rango de 48 horas a 7 días.
- Pacientes que ameritaron circulación extracorpórea, en los que se utilizaron opioides con un rango de 48 horas a 7 días.

### **Exclusión**

- Pacientes con régimen de opioides previo a la cirugía.
- Pacientes que no recibieron opioides en el postoperatorio.

## Variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operativa	Escala de medición	Unidades de medición
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Periodo comprendido de 0 a 17 años 11 meses.	Cuantitativa de razón	Años
Sexo	Características fenotípicas y genotípicas que difieren de un hombre o mujer.	Características físicas que diferencian a un hombre o mujer en masculino y femenino.	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino /Femenino
Peso	Cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona.	Peso de una persona en kilogramos.	Cuantitativa de razón	Kilogramos
Patología de base	Enfermedad física o mental que padece una persona.	Enfermedad cardíaca que padece el individuo, la cual requiere una corrección quirúrgica.	Cualitativa nominal Politómicas	Se tomó del expediente clínico las patologías cardíacas
Procedimiento invasivo	Aquel en el cual el cuerpo es "invadido" o penetrado con una aguja, una sonda, un dispositivo.	Procedimiento en el que se realiza una toracotomía o esternotomía media, además de ser sometido a circulación extracorpórea.	Cualitativa nominal Politómicas	Toracotomía, esternotomía media, otro.
Opioide	Fármacos derivados del opio y comprende los productos naturales (morfina, codeína), derivados semisintéticos (buprenorfina, tramadol) y sintéticos (nalbufina, naloxona).	Fármacos derivados del opio y comprende los productos naturales (morfina, codeína), derivados semisintéticos (buprenorfina, tramadol) y sintéticos (nalbufina, naloxona).	Cualitativa Nominal	Morfina. Codeína, buprenorfina, nalbufina, naloxona, otro.
Dosis utilizada	Cantidad de principio activo de un medicamento, expresado en unidades de volumen o peso por unidad de toma en función de la presentación.	Cantidad del fármaco que es efectiva.	Cuantitativa De razón	Mcg/mg/gr
Otros analgésicos empleados	Antiinflamatorios no esteroideos. Actúan sobre todo inhibiendo a unas enzimas llamadas ciclooxigenasas, cruciales en la producción de prostaglandinas, sustancias mediadoras del dolor.  Paracetamol es un fármaco analgésico y antipirético, que si bien pertenece al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) no presenta actividad antiinflamatoria ya que no inhibe la ciclooxigenasa.	Antiinflamatorios no esteroideos. Actúan sobre todo inhibiendo a unas enzimas llamadas ciclooxigenasas, cruciales en la producción de prostaglandinas, sustancias mediadoras del dolor.  Paracetamol analgésico y antipirético eficaz para el control del dolor.	Cualitativa Nominal	Metamizol Ketorolaco  Paracetamol
Efectos secundarios	Efecto que surge como consecuencia de la acción fundamental, es decir son extensiones de la acción farmacológica principal.	Son efectos no deseados, ni intencionados de un medicamento (Opioides).  Se produce a dosis habituales (difiere de la dosis excesiva o de la mala administración).	Cualitativa nominal	Sedación, mareos, náuseas, vómitos, estreñimiento, dependencia física, tolerancia, etc.

Sedación	Disminución controlada del estado de alerta del individuo o de la percepción del dolor mientras se mantienen estables los signos vitales, protección de la vía aérea y ventilación espontánea.	Depresión del estado de conciencia, está dependiendo de la escala de Ramsay.	Cualitativa ordinal	Escala de Ramsay.
Prurito	Sensación no placentera que induce el deseo de rascarse.	Sensación que, si es suficientemente intensa provocará el rascado o el deseo de rascarse.	Cualitativa dicotómica	Presente, ausente
Retención urinaria	Imposibilidad repentina de realizar el vaciamiento vesical.	Imposibilidad de vaciar adecuadamente y de forma voluntaria el contenido vesical.	Cualitativa dicotómica	Presente, ausente
Mareos	Término inespecífico que engloba un amplio grupo de síntomas que incluyen desde visión borrosa, inestabilidad, vértigo, mareo, sensación de desmayo y pérdida del equilibrio.	Se refiere como inestabilidad o pérdida del equilibrio.	Cualitativa dicotómica	Presente, ausente
Náuseas	Sensación subjetiva de malestar general con necesidad inminente de vomitar.	Sensación desagradable e inminente de vomitar.	Cualitativa dicotómica	Presente, ausente
Vómitos	Eyección enérgica del contenido gastrointestinal a través de la boca, mediante contracciones involuntarias de la musculatura de la pared torácica y abdominal.	Expulsión vigorosa del contenido gástrico que es llevado de forma forzada hacia y fuera de la boca.	Cualitativa dicotómica	Presente, ausente
Estreñimiento	Cuando en más del 25% de las deposiciones, se presenta 2 o más de los siguientes síntomas: precisa de un esfuerzo excesivo, presenta heces duras, no logra una sensación confortable de desocupación rectal, sensación de obstrucción en el área anorrectal, necesidad de ayuda para hacer una deposición o evacúa menos de 3 veces por semana.	Baja frecuencia en el ritmo deposicional o existencia de esfuerzo o dificultad para expulsar las heces evaluada con la escala de Bristol, reportada en hojas de enfermería sobre frecuencia y características de las evacuaciones.	Cualitativa ordinal	Escala de Bristol o descripción en expediente clínico de 2 o más síntomas de estreñimiento.
Síndrome de supresión	Es un grupo de síntomas que se presentan con la suspensión del medicamento o la reducción en su dosis, principalmente cuando se usó a dosis altas y por tiempo prolongado, el síndrome de supresión asociado a opioides se caracteriza por: irritabilidad, temblor, clonus, delirio, hipertonicidad, movimientos coreoatetósicos, alucinaciones, vómito, estridor, diarrea, hipertensión arterial, taquicardia, diaforesis y fiebre.	Conjunto de trastornos físicos y psicológicos que presenta quien ya ha desarrollado dependencia a una droga (opioide).	Cualitativa dicotómica	Presente, ausente
Tolerancia	Necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.	El efecto de las mismas cantidades de opioide disminuye claramente su efecto, obligando a incrementar la dosis para mantener su efecto inicial.	Cualitativa dicotómica	Presente, ausente

## **Análisis estadístico.**

Para el análisis descriptivo se obtuvieron frecuencias y porcentajes, medias, medianas y desviaciones estándar. Para el análisis inferencial, en el caso de variables categóricas se usaron pruebas de chi cuadrada o exacta de Fisher y para las variables continuas la U de Mann-Whitney (si la distribución no fue normal).

Se consideró estadísticamente significativo el valor  $p < 0.05$ .

## **Descripción general del estudio**

- **Técnicas para realizar.**

### **Actividades**

La Dra. Iris Viviana Severiano Alvarado, médico residente.

- 1.- Recopilación de la información mediante la revisión de los censos del servicio de la UTIP, con diagnóstico de cirugía cardíaca del 1 de enero al 31 de diciembre de 2018.
- 2.- Búsqueda de los expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión.
- 3.- Registro de los datos en una hoja de recolección de datos (Anexo 1).
- 4.- Elaboración de la base de datos.
- 5.- El análisis estadístico, análisis de la información, redacción de resultados, discusión y conclusiones.

- **Captura de información.**

La información seleccionada se registró en una base de datos de Excel. El análisis estadístico se realizó con un software para el procesamiento estadístico (SPSS) versión 25.

### **Aspectos éticos.**

Este proyecto de investigación está de acuerdo con el artículo 17 del reglamento en materia de Investigación de la Ley General de Salud, con última reforma publicada en 2014 y con la declaración de Helsinki, con versión actual de 2013.

El estudio es transversal, observacional, descriptivo, retrospectivo y retrolectivo, sin riesgos, por ser una investigación documental; los datos de identificación del paciente no fueron registrados en la hoja de recolección de datos, fueron correctamente identificados por los autores, asignando un código numérico a cada uno de los expedientes revisados, guardando confidencialidad durante todo el estudio. Además, se ajustó a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica. Por lo que no requiere de una carta de consentimiento bajo información.

## Resultados

La muestra obtenida fue de 168 pacientes, de los que se excluyeron 56 casos por registro incompleto de datos o por no cumplir con los criterios de inclusión, obteniéndose un total de 112 casos para el análisis.

Las características demográficas de la población fueron: 50% de sexo masculino, el promedio de edad en meses de 34.8, la talla con promedio de 85 cm y el peso con promedio de 12.1 kg. Tabla 1.

	Género		
	Femenino	Masculino	
F	56	56	
(%)	50%	50%	
	Edad en meses	Talla	Peso
Media $\pm$ d.e.	34.8 $\pm$ 38.6	85.0 $\pm$ 22.0	12.1 $\pm$ 9.0
Mediana	24	81.3	10.0

En 17 casos (15.2%) se encontró asociación con síndromes: 16 síndrome de Down (14.3%) y 1 síndrome de Williams (0.9%).

Los diagnósticos que se presentaron con mayor frecuencia fueron: comunicación interventricular (CIV), comunicación interauricular (CIA), persistencia del conducto arterioso (PCA) con 66 casos (58.9%), seguidos de la tetralogía de Fallot con 12 (10.7%), otros datos respecto al diagnóstico se muestran. Tabla 2.

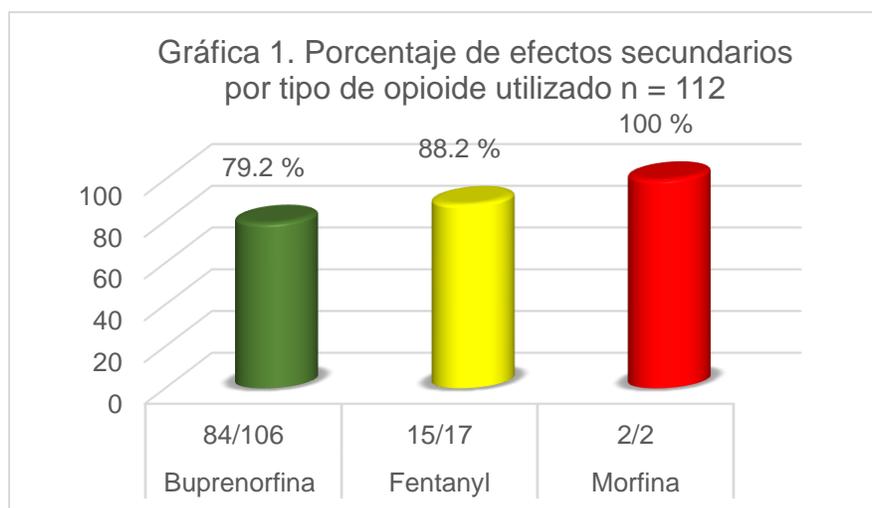
Tabla 2. Diagnóstico principal y tipo de cardiopatía

Diagnóstico de la cardiopatía	f	(%)
Ausencia de conexión atrioventricular	1	0.9
Tetralogía de Fallot	12	10.7
Conexión anómala parcial /total de venas pulmonares	8	7.1
PCA, CIA, CIV	66	58.9
Estenosis valvular aortica, arteria pulmonar e insuficiencia tricúspidea, atresia pulmonar, tricúspidea.	8	7.1
Coartación de la aorta	2	1.8
Transposición de grandes arterias	1	0.9
Arteria subclavia aberrante / origen anómalo de arteria coronaria izquierda	2	1.8
Doble vía de salida de ventrículo derecho	6	5.4
Ventrículo único	3	2.7
Anillo vascular completo, doble arco aórtico	1	0.9
Canal auriculoventricular	2	1.8

En relación con el sitio de abordaje, la toracotomía se realizó en 18 pacientes (16.1%) y la esternotomía media en 94 pacientes (83.9%), usando un sistema de circulación extracorpórea, en 95 (84.8%).

En cuanto a los opioides utilizados se encontró que la buprenorfina originó menor proporción de efectos secundarios (84/106=79.2%), superada por fentanil y morfina.

Gráfica 1.



Respecto a la dosis de opioides y efectos secundarios, en el caso de buprenorfina se reportaron con un promedio de  $0.2 \pm 0.07$  mcg/kg/h, con fentanil con una dosis promedio de  $1.9 \pm 0.9$  mcg/kg/h y con morfina con una dosis promedio de  $0.013 \pm 0.004$  mg/kg/h, en ningún caso se encontró diferencia significativa respecto a la dosis. Tabla 3.

Tabla 3. Dosis de Opioides y efectos secundarios

	Efectos secundarios		Total	p*
	Si	No		
<u>Buprenorfina mcg/kg/h</u>	n = 84	n = 22	n = 106	
Media $\pm$ D.E.	$0.2 \pm 0.07$	$0.2 \pm 0.06$	$0.2 \pm 0.07$	0.132 n.s.
Mediana	0.2	0.2	0.2	
<u>Fentanil mcg/kg/h</u>	n = 15	n = 2	n = 17	
Media $\pm$ D.E.	$1.9 \pm 0.9$	$2.0 \pm 0.7$	$1.9 \pm 0.09$	1.0 n.s.
Mediana	1.9	2.0	1.9	
<u>Morfina mg/kg/h</u>	n = 2	n = 0	n = 2	
Media $\pm$ D.E.	$0.013 \pm 0.004$			
Mediana	0.013			

\*U de Mann Whitney, d.e. = desviación estándar, n.s. = no significativo

Respecto a los días de tratamiento con opioides y presencia de efectos secundarios, se dividieron en dos grupos según el número de días, en el caso de buprenorfina a los que utilizaron por 4 o menos días se presentaron efectos secundarios en 39 pacientes (46.4%), los que usaron por 5 días o más se presentaron efectos secundarios 45 (53.6%), lo cual fue significativo ( $p = 0.001$ ). No hubo significancia al considerar el uso de fentanil. Tabla 4.

Tabla 4. Días de tratamiento con opioides y presencia de efectos secundarios

	Efectos secundarios		Total	p*
	Si	No		
<u>Buprenorfina f (%)</u>	n = 84	n = 22	n = 106	
4 días o menos	39 (46.4)	20 (90.9)	59 (55.7)	0.001
5 días o más	45 (53.6)	2 (9.1)	47 (44.3)	
<u>Fentanil f (%)</u>	n = 15	n = 2	n = 17	
2 días o menos	9 (60)	1 (50)	10 (58.8)	0.787
3 días o más	6 (40)	1 (50)	7 (41.2)	n.s.

\*X<sup>2</sup>, n.s. = no significativo.

En cuanto a efectos secundarios con cada opioide, con el uso de buprenorfina el estreñimiento fue el efecto secundario más frecuente (n = 62 pacientes, 58.5%), seguido de vómito (n = 39 pacientes, 36.8%), el síndrome de supresión (n = 3 pacientes, 2.8%). El resto de los efectos secundarios evaluados no presentaron significancia estadística. Tabla 5.

Tabla 5. Días de tratamiento con Buprenorfina y efectos secundarios

	4 días o menos n = 59	5 días o más n = 47	Total n = 106	p*
Sedación				
Si	1 (1.7)	1 (2.1)	2 (1.9)	0.871 n.s.
Tolerancia				
Si	1 (1.7)	3 (6.4)	4 (3.8)	0.208 n.s.
Sx de supresión				
Si	0	3 (6.4)	3 (2.8)	0.049
Prurito				
Si	1 (1.7)	2 (4.3)	3 (2.8)	0.430 n.s.
Retención urinaria				
Si	4 (6.8)	3 (6.4)	7 (6.6)	0.935 n.s.
Mareo				
Si	4 (6.8)	0	4 (3.8)	0.069 n.s.

Náuseas					
Si	11 (18.6)	10 (21.3)	21 (19.8)	0.736	n.s.
Vómito					
Si	14 (23.7)	25 (53.2)	39 (36.8)	0.002	
Estreñimiento					
Si	29 (49.2)	33 (70.2)	62 (58.5)	<u>0.017</u>	

\* $\chi^2$ , n.s. = no significativo, Sx = Síndrome

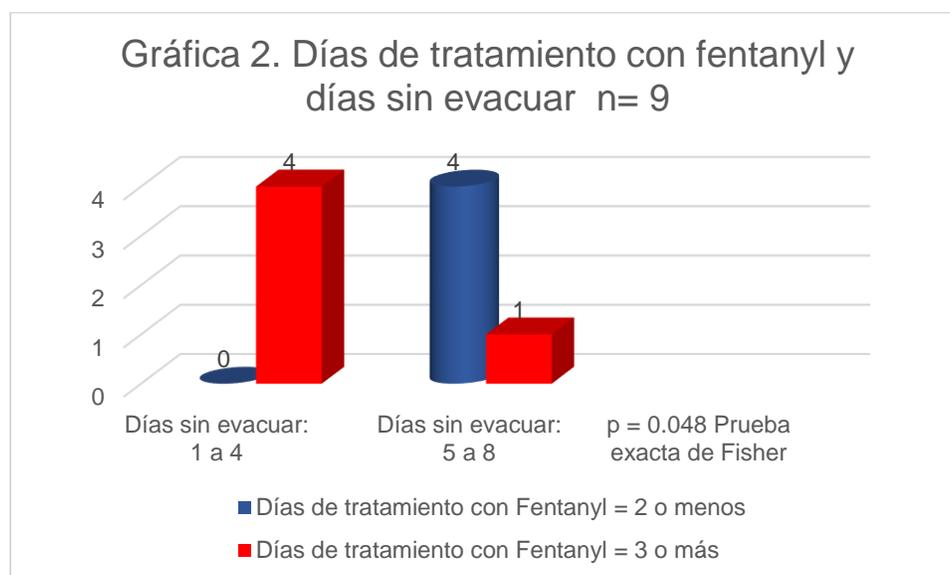
Con relación al tratamiento con Fentanil y sus efectos secundarios, se reportó sedación (n = 2), tolerancia (n = 1), síndrome de supresión (n = 3), retención urinaria (n = 2), náuseas (n = 5), vómito (n = 10), estreñimiento (n= 9). No se encontró diferencia significativa. Tabla 6.

Tabla 6. Días de tratamiento con Fentanil y efectos secundarios

	Días de tratamiento con Fentanil			Total n = 17	p*
	2 días o menos = 10	n	3 días o más n = 7		
Sedación					
Si	0		2 (28.6)	2 (11.8)	0.154 n.s.
Tolerancia					
Si	1 (10.0)		0	1 (5.9)	1.0 n.s.
Síndrome de supresión					
Si	0		3 (6.4)	3 (2.8)	1.0 n.s.
Retención urinaria					
Si	2 (20.0)		0	2 (11.8)	0.485 n.s.
Náuseas					
Si	3 (30.0)		2 (28.6)	5 (29.4)	1.0 n.s.
Vómito					
Si	6 (60.0)		4 (57.1)	10 (58.8)	1.0 n.s.
Estreñimiento					
Si	4 (40.0)		5 (71.4)	9 (52.9)	<u>0.335 n.s.</u>

\*Prueba exacta de Fisher, n.s. = no significativo.

En cuanto al reporte de días de tratamiento con fentanil y días sin evacuar, se encontró que con el uso de 2 días o menos, no se reportaron evacuaciones en 4 pacientes durante 5 a 8 días y con 3 días o más del uso del fentanil no se presentaron evacuaciones en 4 pacientes durante 1 a 4 días y en 1 paciente durante 5 a 8 días. Se encontró diferencia significativa. Gráfica 2.



Dentro del manejo del dolor en estos pacientes se utilizaron otros fármacos: metamizol en 94 pacientes con un promedio de dosis de  $14.4 \pm 1.6$  mg/kg/dosis; paracetamol en 33 pacientes con una dosis promedio de  $14.2 \pm 1.8$  mg/kg/dosis y finalmente ketorolaco en 7 pacientes con una dosis media de  $0.6 \pm 0.2$  mg/kg/dosis.

Tabla 6.

Tabla 7. Dosis utilizadas de Midazolam, Vecuronio, otros analgésicos y AINES

	Midazolam mcg/kg/dosis n = 39	Vecuronio mcg/kg/h n = 4	Metamizol mg/kg/dosis n = 94	Paracetamol mg/kg/dosis n = 33	Ketorolaco mg/kg/dosis n = 7
Media	257.2	0.44	14.4	14.2	0.6
Mediana	250	0.08	15	15	0.5
D.E.	101.4	0.71	1.6	1.8	0.2

## Discusión

El presente estudio muestra que los opioides son generadores de reacciones secundarias en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca, siendo la buprenorfina la que se utiliza más frecuentemente y la que genera más reacciones adversas estadísticamente significativas, principalmente estreñimiento y vómito.

En este trabajo no encontramos una diferencia en la presencia de efectos secundarios que se relacione con la dosis administrada de ninguno de los opioides, sin embargo, si hubo diferencia respecto a la presencia de efectos secundarios en relación con los días de tratamiento con el uso de buprenorfina, esta fue la que se usó con mayor frecuencia y los efectos secundarios se presentaron en 79.2% de los pacientes. Se encontró que los efectos adversos fueron más frecuentes si se utilizaba por más de 5 días (tiempo promedio de uso).

En el estudio realizado por Gálvez R, et al. En 2013 donde se analizó la prevalencia y severidad de los síntomas de disfunción intestinal inducida por opioides, siendo el estreñimiento el efecto más común y debilitante, lo que concuerda con lo encontrado en este estudio, donde se observó que la presencia de estreñimiento estuvo presente en 62 (58.5%) con el uso de buprenorfina, no ocurriendo lo mismo en el caso del uso de fentanil y morfina.<sup>9</sup>

En el mismo estudio se menciona la disfunción intestinal provocada por opioides, caracterizada por dificultad en el tránsito intestinal y endurecimiento excesivo de las heces, en nuestro estudio se encontró que el número de días sin evacuar fue mayor entre más días se usara buprenorfina (5 días o más), lo mismo sucedió en el caso del fentanil, encontrando diferencia significativa.<sup>9</sup>

En el caso de la náusea se reporta con mayor frecuencia con el uso de buprenorfina seguida de morfina, fentanil y tramadol, en nuestro estudio con el uso de buprenorfina, se reportaron náuseas en 21 pacientes (19.8%) y fentanil en 5

pacientes (29.4%), lo que no concuerda según lo reportado en la literatura en adultos, por lo que es importante describirlo, como en este estudio, en población pediátrica. <sup>6</sup>

La presencia de vómitos es otro síntoma gastrointestinal que se reporta con frecuencia con el uso de opioides. En el estudio realizado por Kart T, et al. En 1997 donde se reporta la presencia de náuseas o vómitos en 46%, en nuestro estudio se encontró presencia de vómitos en el 36.8% con el uso de buprenorfina y en el 58.8% con el uso de fentanil, lo que resulta superior en el caso del fentanil. <sup>11</sup>

Los trastornos en el sistema nervioso central reportados en la literatura con mayor frecuencia son sedación, somnolencia, alteraciones en el sueño, tolerancia y el síndrome de supresión, lo encontrado en nuestro estudio fue sedación en 2 (1.9%) y 2 (11.8%), en el caso de la tolerancia se encontró en 4 (3.8%) y 1 (5.9%) y finalmente el síndrome de supresión con 3 (2.8%) y 3 pacientes (2.8%) con el uso de: buprenorfina y fentanil respectivamente. Encontrando diferencia significativa con el uso de buprenorfina y la presencia de síndrome de supresión.

Según lo reportado en la literatura el uso de opioides a nivel genitourinario disminuye el tono del detrusor e inhibe el reflejo de miccionar, lo que resulta en retención urinaria, en nuestro estudio se encontró en 7 pacientes (6.6%) con el uso de buprenorfina y en 2 pacientes (11.8%) con el uso de fentanil, no se encontró diferencia significativa respecto a los pacientes que no presentaron retención urinaria y usaron algún opioide.<sup>8</sup>

Al respecto, a los efectos secundarios a opioides se encontró en la muestra estudiada un 89.1% de los pacientes presentaron uno o más efectos secundarios, lo cual coincide con otras series.

## **Conclusiones**

Los resultados coinciden con diversas series con respecto a la frecuencia de síntomas digestivos, encontrando al estreñimiento principalmente.

Se encontró que el número de días sin evacuar fue mayor entre más días se usara el opioide, encontrando diferencia significativa.

Finalmente, no se identificaron efectos secundarios graves asociados al uso de opioides o que pusieran en peligro la vida, por lo que se concluye que el uso de opioides es seguro y eficaz. Dadas las características de este estudio, los alcances son limitados para inferir o sacar conclusiones, por lo que resulta conveniente realizar más estudios.

### Cronograma de actividades

Efectos secundarios de los opioides en paciente pediátricos sometidos a cirugía cardiaca en el Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI.						
ACTIVIDAD	Junio-diciembre 2018	Enero 2019	Febrero-junio 2019	Octubre 2020	Noviembre 2020	Febrero 2021
Elaboración del protocolo	X					
Aprobación del protocolo		X				
Recolección de datos			X			
Análisis estadístico				X		
Elaboración de la discusión					X	
Presentación del documento						X

## Bibliografía

1. Harkouk H, Pares F, Daoudi K, Fletcher D. Farmacología de los opioides. *Anestesia-Reanimación*. 2018; 44(2).
2. Gutstein H, Akil H. Analgésicos Opioides. En: Brunton L, Bruce A, Bjorn K, Parker K. Goodman & Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2011. 547-589.
3. Organización Mundial de la Salud. Medicamentos: seguridad y reacciones adversas. 2008. N°293 [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/es/index.html](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/es/index.html)
4. Rodríguez BJ, García VJ, Giral BC, Hernández SD, Jasso GL. Farmacovigilancia II. Las reacciones adversas y el programa internacional de monitoreo de los medicamentos. *Rev Med IMSS* 2004; 42: 419-423.
5. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002 "Instalación y Operación de la Farmacovigilancia", emitida el 15 de noviembre de 2004, NOM-220-SSA1-2002 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia. *Diario Oficial de la Federación*. 2004. México.
6. Martínez E, Guevara U, Serratos MC, Mejía R, Roa L. Reacciones adversas con la administración de opiáceos en pacientes hospitalizados. *Rev Mex de Anestesiología*. 2013; 36(2): 98-104.
7. Luna P, Serrano X, Pastelín G, Eulo L. Efecto de los opiáceos sobre el corazón. *Rev Mex de Anestesiología*. 2006; 29(2): 92-102
8. Ramsin B, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, et al. Opioid Complications and Side Effects. *Pain Physician*. 2008; 11: 105-120.
9. Gálvez R, Provencio M, Cobo M, C Pérez, Pérez C, Canal J. Prevalencia y severidad de la disfunción intestinal inducida por opioides. *Aten Primaria*. 2014; 46(1):32-39.
10. Hernán V, Palacio G. Informe de caso: tolerancia e hiperalgesia por opioides posterior a traumatismo abdominal. *Rev Colomb Anestesiol*. 2017; 45(S1):12–15.
11. Kart T, Christrup L, Rasmussen M. Recommended use of morphine in neonates, infants and children based on a literature review: Part 2-Clinical use. *Paediatric Anaesthesia*. 1997; 7: 93-101.
12. Bellot B, Michel F, Thomachot L, Chaumoitre K, Battaglia F, Lagier P. Acute leukoencephalopathy after buprenorphine intoxication in a 2-year-old child. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2010; 15: 368-371.
13. Pérez IN, Cepero MT, Santana S, Expósito O. Manejo del dolor en edad pediátrica. Artículo de revisión. *Mediciego*. 2013; 19.
14. Breña D. Protocolo para el manejo del dolor en Pediatría. *Revista Médica Electrónica*. 2009; 31(1).
15. Cristiani F, Hernández A, Sálice L, Orrego P, Araújo M, Olivera L, Milnitsky D, López G. Prevalencia de dolor en niños hospitalizados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Anest Analg Reanim*. 2013; 26 (1).
16. Velasco G. Escalera analgésica en pediatría. *Acta Pediatr Mex*. 2014; 35:249-255.
17. Organización Mundial de la Salud. Medicamentos: seguridad y reacciones adversas. 2008. N°293 [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/es/index.html](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/es/index.html)

## **ANEXOS**

### **ANEXO 1. Instrumento de recolección de datos**



“Efectos secundarios de los opioides en paciente pediátricos sometidos a cirugía cardiaca en el Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI”.

No. Autorización CLIEIS: \_\_\_\_\_

No. Consecutivo: \_\_\_\_\_

Datos del paciente:

Edad:	Género: <input type="checkbox"/> Fem <input type="checkbox"/> Mas	Talla:	Peso:
Diagnóstico principal:			
Procedimiento quirúrgico:			
Tipo de incisión:			
Sometido a circulación extracorpórea.			

Datos del tratamiento analgésico.

Opioide utilizado:	Dosis (mcg/kg/h):
Duración en días del Tx:	Vía de administración:
Otros analgésicos:	Dosis (mg/kg/día):

Efectos secundarios:

Efecto	Sí	No	No registrado	Tratamiento (sí/no; valoración adicional) Observaciones.
Sedación				
Tolerancia				
Síndrome de supresión				
Prurito				
Retención urinaria				
Mareo				
Náusea				
Vómito				
Estreñimiento				
Días sin presentar evacuaciones				
Otros efectos reportados				

Observaciones:

---



---



---



---

