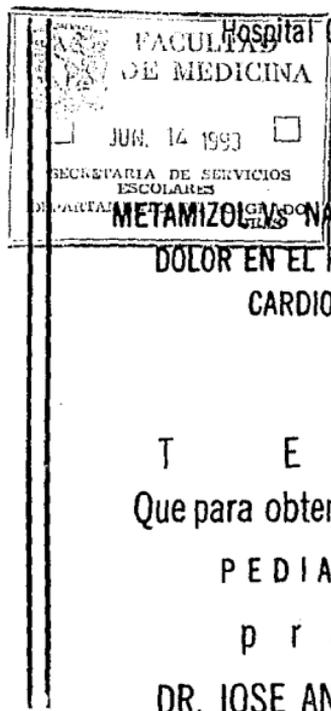


53-
11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado



Hospital Central Sur de Alta Especialidad
Petróleos Mexicanos

**METAMIZOLAM Y NALBUFINA PARA EL CONTROL DEL
DOLOR EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGIA
CARDIOVASCULAR EN NIÑOS.**

T E S I S
Que para obtener el título especialidad de
PEDIATRIA MEDICA
p r e s e n t a
DR. JOSE ANTONIO GARCIA MONTES



México, D. F.

1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

INDICE

1. Introducción	1
2. Antecedentes	3
Definiciones	3
Fisiología	3
Medición del dolor en el ambiente clínico	5
Química y Farmacología	7
Analgésicos no narcóticos	8
Fármacos opioides	12
3. Definición del problema	17
4. Justificación	18
5. Objetivos	18
6. Hipótesis	20
7. Metodología	21
7.1 Diseño de investigación	21
7.2 Definición de la entidad nosológica	21
7.3 Definición de la población objetivo	21
7.4 Características generales de la población	21
7.4.1 Criterios de inclusión	21
7.4.2 Criterios de exclusión	22
7.4.3 Criterios de eliminación	22
7.4.4 Ubicación de espacio temporal	22

7.5	Diseño estadístico	22
7.5.1	Marco de muestreo	22
7.5.2	Unidad última de muestreo	22
7.5.3	Método de muestreo	23
7.5.4	Tamaño de la muestra	23
7.6	Definición de variables y escalas de medición	23
7.7	Recolección y análisis de datos	24
7.7.1	Especificación de tratamiento	24
7.8	Etica	24
8.	Resultados	25
9.	Discusión	28
10	Conclusiones	34
11	Anexos (cuadros y gráficas)	35
12	Referencias bibliográficas	58

1. INTRODUCCION

El tratamiento del dolor postoperatorio (uno de los problemas dolorosos más frecuentes en la niñez), en niños es limitado y se trata de una manera menos enérgica que en adultos. Sobre todo el inadecuado tratamiento del dolor agudo es reportado con mucha frecuencia en niños.¹

Dentro de los dolores agudos, el postoperatorio reúne una serie de características que agravan aún más esta situación: su carácter autolimitante y su asociación a la intervención quirúrgica. La persistencia del dolor en el enfermo quirúrgico puede tener graves consecuencias.

Varios estudios han sugerido que el tratamiento del dolor postoperatorio es incorrecto, que las dosis empleadas son insuficientes y que incluso, la analgesia recibida por los pacientes puede ser distinta de la prescrita por el médico.^{1,2}

Diversos autores en años anteriores han aseverado, que los "niños rara vez necesitan prescripciones para el alivio del dolor", es el dolor postoperatorio la piedra angular de la compresión actual del estado de control del dolor en niños.¹

La falta de uniformidad en la práctica de prescripción entre el personal médico; a menudo con el uso de dosis inadecuadas, tipo de analgésicos e intervalos inapropiados.

En los niños se prescriben menos narcóticos potentes que en los adultos para el control del dolor postoperatorio. Sobre todo en lactantes y pre-escolares cuando no se le da un buen tratamiento analgésico para mitigar el dolor, condiciona una importante reacción de stress que se manifiesta por aumento en la liberación de catecolaminas, hormona de crecimiento, glucagon, glucocorticoides y supresión de la secreción de insulina; esto produce hiperglicemia prolongada y severa, altas concentraciones sanguíneas de lactato y cuerpos cetónicos.^{1,2,21}

En la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del H.C.S.A.E. el analgésico más empleado es el metamizol sódico para el control del dolor postoperatorio de cirugía general y especialmente en cirugía cardiovascular.

Los narcóticos son, los fármacos más utilizados en varios centros hospitalarios, con dosis adecuadas para la edad pediátrica, sus efectos colaterales son prácticamente nulos.

Por lo que en el siguiente estudio comparamos el metamizol sódico (el analgésico más utilizado en el servicio) con la Nalbufina que es un derivado opioide semisintético con menos efectos adversos que otros narcóticos para el control del dolor postoperatorio en niños. Comparación que se llevara a cabo en todo paciente que ingrese a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, con cirugía cardiovascular.

Es necesaria una analgesia adecuada para el manejo de dolor, ya que este, asociado con lesión frecuentemente impone limitaciones de actividad ya que produce reacciones anormales causando alteraciones pulmonares, cardiovasculares, metabólicas, renales, disminución de la función muscular e inmovilidad, por lo que es, prioritario brindar al paciente alivio al dolor y evitar reacciones adversas.

2. ANTECEDENTES

Definiciones.

Aunque a menudo se considera que el dolor es una consecuencia temida de la enfermedad, por tradición se ha considerado que es sólo un síntoma y no una entidad, la cual merezca investigación y tratamiento por sí sola.

Una sensación dolorosa, no importa cuál sea su origen, consiste en un estímulo nocivo más la reacción del organismo a dicha influencia. ³

El Subcomité de la Asociación Internacional para el estudio del dolor define el dolor como "una experiencia sensitiva y emocional desagradable relacionada con daño histórico real o potencial, o descrita en cuanto a ese daño", sugiere que el dolor siempre es subjetivo. ^{1,3}

En consecuencia, esa definición del dolor lleva implícito dos componentes: uno sensitivo, determinado por factores neurofisiológicos y otro emocional, que se basa en el estado afectivo, la experiencia previa, el desarrollo y otros diversos factores. ¹

Fisiología.

El dolor se ha descrito como un proceso en el cual la activación de receptores específicos de la periferia genera reacciones reproducibles dentro de las neuronas del asta dorsal de la médula espinal que a su vez envían proyecciones hacia sitios más altos bien demarcados.

La compleja neurofisiología del dolor es el resultado de moléculas mediadoras u otros estímulos que actúan sobre los nociceptores que producen reacciones subsecuentes dentro de muchos circuitos neuronales. Hay docenas de neurotransmisores que actúan dentro de esos diversos circuitos. En el microambiente del nociceptor, los mediadores del daño o inflamación varían en tamaño desde verdaderos iones como potasio o hidrógeno, hasta monoaminas simples como histamina, pasando por eicosanoides,

péptidos como bradicinina, hasta proteínas como linfosinas. Así mismo, cada clase de mediador se encuentra centralmente en las vías del dolor como neurotransmisor primario o regulador de transmisión sináptica subyacente. ¹

Es típico que el dolor agudo importante para el niño hospitalizado refleje la activación de nociceptores. A grandes rasgos, estos son de dos tipos: monorreceptores de umbral alto y nociceptores polimodales. Los primeros no muestran reacción al calor ni a la irritación química, pero sí a presión fuerte aplicada en una zona amplia de piel, sus axones están mielinizados y conducen en los límites de velocidad A-delta. Los receptores polimodales reaccionan al calor y a sustancias algésicas, así como a la presión: Al estar mielinizados, sus axones conducen con lentitud, en los límites de fibras C. Los nociceptores se proyectan hacia la médula espinal a través de aferentes primarios que tienen cuerpos celulares en los ganglios de la raíz dorsal y su sensibilidad aumenta después de lesión. ^{1,12}

Clásicamente, la estimulación selectiva de fibras A-delta mielinizadas y rápidas, producen el primer dolor; de inicio rápido después de la lesión, agudo localizado y punzante. El segundo dolor: de inicio más lento, prolongado, sordo, con adolorimiento y mal localizado, se identifica con los efectos de la fibras C. Los aferentes viscerales pueden ser calibre A o C pero, en contraste con los aferentes somáticos, alcanzan la médula espinal a través de nervios simpáticos, parasimpáticos y espléonicos. ¹

Esas descargas nociceptivas se conducen a través de axones que se cruzan en su mayor parte para ascender en la parte contralateral de la médula espinal. La vía espinotalámica, en la parte anterolateral de la médula, asciende hacia los núcleos talámicos ventroposterior y medial, y de ahí hasta zonas de asociación y

somatosensitivas de la corteza cerebral que median los aspectos discriminativos y localizantes del dolor. Las neuronas espinorreticulares se proyectan hacia el sistema límbico (hipotálamo inclusive) y median reacciones de despertamientos, afectivas, así como secuelas neuroendocrinas y autonómicas de eferencias nociceptivas. ¹

Medición del dolor en el Ambiente clínico.

El hecho de que el dolor es una experiencia frecuente, de que no es posible medir su intensidad con facilidad ni de modo objetivo, y de que es de naturaleza singularmente personal crea una situación en la cual el dolor como síntoma adquiere múltiples niveles de significado más allá de sus conotaciones médicas.

Por otro lado, al existir claro sesgo de especialidad respecto al dolor en niños y esos sesgo tienen gran impacto sobre las prácticas de prescripción de analgésicos. ¹

Los lactantes menores y mayores a menudo no pueden manifestar verbalmente que tienen molestias. Los pre-escolares y escolares quizá no deseen hacerlo porque no saben que es posible aliviar el dolor o bien pueden temer que se les inyecte por vía intramuscular en respuesta a sus molestias.

En la actualidad, no hay una técnica universalmente aceptada y fácil de administrar para valorar el dolor en niños. Hoy se dispone de 3 tipos importantes de valoración: 1,2,20,21

- 1).- Escalas de autoinforme, que en esencia son modificaciones de la escala análoga visual y de puntuación verbal para adultos.
- 2).- Observaciones conductuales en las que se usan conductas únicas o agrupadas que se considera tienen correlación con el dolor.

3).- Vigilancia fisiológica en la que se consideran diversas medidas fisiológicas que podrían sugerir estrés o molestia. Todas estas escalas tienen ventajas y desventajas y están en diversas fases de desarrollo.

La falta de una técnica de valoración universal ha tenido gran afecto desalentador sobre el suministro de alivio del dolor en niños. Y no todos los métodos de medición son apropiados para todos los niños y todas las situaciones.

En la actualidad, las escalas de autoinforme son los mejores indicadores de la experiencia subjetiva del niño. Sin embargo uno de los principales problemas metodológicos con los autoinformes de intensidad del dolor es la valoración de su validez.

Las conductas que suelen relacionarse con el dolor incluyen expresión facial, postura y vocalización o verbalización, que generalmente se usa en lactantes. 1.21

Las variables fisiológicas asociados con el dolor son útiles para valorar el dolor en neonatos y lactantes, que en estos pacientes se dificulta. Estudios refieren que el desarrollo neurológico del neonato influye en la respuesta neurológica a estímulos por decorticación y que la percepción y localización del dolor no esta presente. 21

Los cambios fisiológicos incluyen alteraciones en la frecuencia cardíaca, respiratoria y presión arterial, que generalmente se incrementan en presencia de dolor, y que están relacionados estos incrementos con la intensidad y duración del estímulo y temperamento individual, por ejemplo se menciona que la aplicación de anestesia local para la circuncisión previene los cambios en la frecuencia cardíaca y presión arterial.

Otros cambios incluyen alteraciones metabólicas y hormonales: La actividad de la renina plasmática se incrementa a los 5 min. después de la venopunción y que hay niveles normales a los 60 min. No ocurren cambios en los niveles plasmáticos de cortisol, epinefrina o norepinefrina posterior a una venopunción.

En neonatos de pretérmino que están bajo ventilación asistida, fisioterapia en tórax y aspiración endotraqueal, se produce un incremento significativo de epinefrina y nor-epinefrina plasmática, que desciende a niveles normales después de sedar al paciente

El aumento de catecolaminas, hormona de crecimiento, glucagon, cortisol, aldosterona y otros corticoides, así como la supresión de secreción de insulina, aumentan el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, condicionando una marcada hiperglicemia, incremento de lactato, piruvato y cuerpos cetónicos en sangre. 21

En general los avances en la medición del dolor en niños han ocurrido en los últimos 5 a 10 años

Química y farmacología.

El dolor en el niño aún recibe atención limitada y se trata de manera mucho menos enérgica que en adultos.

Aseverando diversos autores en años anteriores que los "niños rara vez necesitan prescripciones para el alivio del dolor", es el dolor postoperatorio la piedra angular de la compresión actual del estado del control del dolor en niños. 1

El manejo del dolor postoperatorio puede ser:(24)

- 1).- Con analgesia regional, generalmente con bupivacaina a 2 mg/kg
- 2).- Analgesia por vía intramuscular.
Morfina
Papaveretum
petidine
- 3).- Analgesia por vía intravenosa.

Las principales indicaciones de manejo del dolor postoperatorio son: 24

- Cirugía abdominal
- Cirugía cardiotorácica
- Cirugía de ortopedia
- Neurocirugía
- Quemaduras

La farmacoterapia es una importante modalidad en el tratamiento del dolor en niños. Para las formas tanto leves como intensas del dolor debe considerarse sólo parte del método terapéutico general la administración de los medicamentos apropiados.

Los analgésicos pueden dividirse de la siguiente manera:

1.- Analgésicos no narcóticos. que la mayoría son de acción periférica entre los cuales se encuentran el Ac. acetilsalicílico, acetaminofen y otros salicilatos, con reportes de algunos autores de la utilización de estos medicamentos para el dolor leve a moderado, siendo su vía principal de administración: oral, rectal.

Se cree que todos estos compuestos actúan sobre la generación periférica de impulsos aferentes en las neuronas sensitivas relacionadas con lesión o inflamación histica, sin causar dependencia física o psíquica. 27

Así como otras drogas anti-inflamatorias no esteroideas que son especialmente usadas para el dolor de origen óseo, el dolor asociados con enfermedades reumáticas. Muchas de estas drogas causan gastritis, tiempos de sangrado alargados, así como nefrotoxicidad y hepatotoxicidad en el uso a largo plazo. Entre estas drogas tenemos: Ibuprofen (4 - 10 mg/kg cada 8 hrs), naproxen (5 - 7 mg/kg 2 o 3 veces al día) y tolectin (5 - 7 mg/kg 3 o 4 veces al día) indicados en niños mayores de 2 años, siendo su vía de administración la oral. La indometacina es otros medicamento a dosis de 0.5 a 2 mg/kg 2 o 3 veces al día, siendo

su presentación en supositorios siendo su vía de administración la rectal. El ketorolac (toradol) con vía de administración la intramuscular con una analgesia eficaz posterior de la cirugía ortopédica, ginecológica y abdominal, no ha sido aprobada para el uso en niños por el momento, pero puede ser usada a futuro, particularmente para el manejo del dolor postoperatorio. 27

Entre los analgésicos no narcóticos están las:

Pirazonas y derivados, que son compuestos de origen sintético que derivan del pirazol, siendo las principales drogas de este grupo:

- Antipirina o fenazona de los más antiguos y poco usado.
- Propifenazona o isopropilantipirina, derivado simple del anterior.
- Aminopirina - amidopirina.
- Dipirona, derivado del anterior (con menos efectos adversos actualmente como **METAMIZOL SODICO**).
- Fenilbutazona
- Oxifenbutazona.

Sus acciones farmacológicas son: Analgésicas y antipiréticas, así como anti-inflamatorias.

A la aminopirina al agregarle un grupo sulfónico se convierte en dipirona (metamizol), reduciendo en forma manifiesta la toxicidad de la aminopirina y aumentando su acción anti-inflamatoria.

Acción analgésica: Al igual que los salicilatos, las pirazonas son capaces de aliviar el dolor correspondiente a las estructuras somáticas, postoperatorias, postparto, con poca influencia sobre el dolor visceral, siendo la aminopirina, dipirona, fenilbutazona como las drogas más potentes.

Acción antipirética: Similar a los salicilatos disminuyen la fiebre por aumento de la termólisis, vasodilatación cutánea y sudoración. 5

MECANISMO DE ACCION

- Acción antipiretica: Poseen un modo de acción central.
- Acción analgésica: Es central y sobre todo periférica.
- Acción anti-inflamatoria: Directa sobre el tejido.

En la acción analgésica correspondiente al modo de acción periférica en la cual dicha droga impide la sensibilización de los receptores dolorosos a la estimulación nerviosa provocada por la bradiquinina. 2º

Su acción sobre el SNC, es que poseen una acción sedante en dosis terapéuticas, provocando en dosis tóxicas, polipnea, excitación y delirio. A nivel de sistema cardiovascular, no modifica la función cardiovascular con dosis terapéuticas.

A nivel sanguíneo, se han reportado agranulocitosis (destrucción de los leucocitos polimorfonucleares previa aglutinación), siendo una reacción de naturaleza inmunológica (alergia tipo II), siendo la aminopirina con la que se ha observado. 5. 13

En algunos países como España, Alemania, Grecia, Bulgaria entre otros es el analgésico más usado. 13. 15. 20. 28

Baños y col 20, en tres centros hospitalarios de España concluye que es el analgésico más usado hasta en un 50%, seguido de Aspirina, paracetamol y bupremorfina.

Vlahov y Baoracheva reportan un riesgo de agranulocitosis de 23 casos en 3-4 millones, siendo el analgésico más usado en Bulgaria. 13

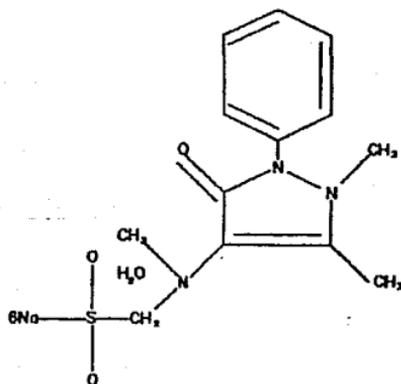
Varonos y col. 15 Reportan en su estudio en Grecia durante 1975, 1 caso de agranulocitosis en 133,000 y 1 en 486,000.

En el estudio Boston 2º que es el más grande que se ha realizado en relación al riesgo de agranulocitosis por analgésicos, en lo que se refiere a la dipirona, reporta que aumenta el riesgo de

presentar agranulocitosis por este medicamentos, cuando se utiliza por más de una semana.

La vida media de la aminopirina es de 3.5 hrs y de la dipirona de 7 hrs. Se dice que la dipirona es una droga poco tóxica y generalmente no da origen a reacciones adversas, salvo la agranulocitosis, pero que esta complicación como se ha señalado previamente es de frecuencia sumamente rara.

La dosis, aunque no bien establecida en niños, va de 15 e incluso a 30 mg/kg/dosis c/6 a 8 hrs.



D I P I R O N A

2).- FARMACOS OPIOIDES

El origen tanto del opio, que constituye la sustancia cruda, como la morfina que es uno de los constituyentes purificado es la "adormidera" papaver somniferum, esta planta se ha empleado por lo menos desde hace 6,000 años. ³

No fue sino hasta el siglo XVIII que la facilidad para producir toxicomanía con opio comenzó a causar interés.

En 1803 Serturmer aísla la morfina (dándole en nombre por Morfeo el dios griego del sueño).

Los opioides clínicamente disponibles tienen una estructura química muy parecida, resulta fácil clasificarlo desde el punto de vista farmacodinámico:

- Agonistas puros: Morfina (0.1 mg/kg IV, IM o VO)
Fentanyl (0.001 mg/kg IV)
Meperidina (1 mg/kg IV, IM o VO)
Codeína (1.2 mg/kg VO)

- Antagonistas puros: Naloxona (0.01/kg IV)
Naltrexona

- Agonistas-antagonistas: Nalbufina (100-300 mcg/kg IV o IM)
Butorfanol

La morfina y sus derivados se unen selectivamente a diversos sitios de reconocimientos en el organismo para producir efectos farmacológicos. Los lugares del encéfalo que intervienen en la transmisión del dolor y en la alteración de la reactividad a los estímulos nociceptivos (dolorosos) parece ser de los sitios primarios, pero no los únicos donde actúan los opioides.

Se han identificado cinco tipos de receptores:

u (μ) Receptor universal, causando depresión central, analgesia, depresión respiratoria, dependencia física, miosis y euforia.

Se localizan en la corteza cerebral (lamina IV), tálamo.

k (κ) Analgesia espinal, escasa depresión respiratoria, miosis y sedación. Se localizan en cordón espinal.

(σ) Causa estimulación central, estimulante cardíaco (taquicardia), midriasis y náuseas.

(δ) Receptor de la encefalina. Se localizan en corteza frontal, sistema límbico y tubérculo olfatorio.

(ϵ) Sensible probablemente a las B-endorfinas endógenas.

Las propiedades analgésicas de los opioides se relacionan con su capacidad para cambiar tanto la percepción del dolor como la reacción del paciente a esta sensación desagradable. 7,18,27

Todos los analgésicos opioides pueden provocar una importante depresión respiratoria al inhibir los mecanismos respiratorios del tallo encefálico. Una desensibilidad deprimida al CO₂ alto.

Los analgésicos opioides continúan siendo los medicamentos más usados en algunos centros hospitalarios para el control del dolor en niños. 27

En comparación con los adultos, en un estudio por Schechter y col. con 180 pacientes 90 niños y 90 adultos, el 78% de los niños recibieron analgésicos narcóticos y el 100% de los adultos. Los niños recibieron menos dosis de narcóticos que los adultos y solamente en 31 niños recibieron analgésicos no narcóticos, siendo prescrito los narcóticos más frecuentemente en los hospitales de zona urbana en el presente estudio. 12

Siendo los fármacos más utilizados: Morfina (dosis de 0.08-0.1 mg/kg IV, 0.05-0.06 mg/kg/h, 0.1-0.15 mg/kg IM y 0.3 mg/kg VO); Meperidina (0.8-0.1 mg/kg IV, 0.5-0.6 mg/kg/h); Fentanyl (1-2 mcg/kg c/15-30 min. durante el procedimiento, 1-2 mcg/kg/h); Codeína (0.15-1 mg/kg).

Efectos fisiológicos de los opioides por sistemas o órganos: 1º
Sistema Nervioso Central

- Analgesia
- Sedación
- Nauseas y vómitos
- Miosis
- Antitusivo
- Convulsiones
- Disforia

Respiratorio

- Depresión respiratoria
- Respuesta deprimida al CO₂
- Disminución de la ventilación minuto
- Disminución de la frecuencia respiratoria

Sistema Cardiovascular

- Bradicardia (morfina y fentanyl)
- Taquicardia (meperidina)

Sistema Gastrointestinal

- Disminución de la motilidad y peristalsis intestinal
- Incremento del esfínter de Oddi e ileocecal

La nalbufina que es un derivado semisintético N-sustituto del agonista axomorfo y del antagonista naloxona. Parece ser agonista kappa y sigma y antagonista mu. 8,10

Los efectos agonistas de la nalbufina son antagonizados por la naloxona. Las concentraciones plasmáticas máximas después de la inyección de 10 mg se alcanza a los 30 min. presentándose su efecto analgésico máximo a los 45-60 minutos y tiene una duración ligeramente superior a la de la morfina, según algunos reportes de trabajos comparativos entre la nalbufina y morfina y otros narcóticos para el control del dolor. Con duración de acción entre 4 a 6 hrs, una vida media plasmática de 2 a 3 hrs. No hay cambios en el índice cardíaco, presión arterial pulmonar ni presión arterial sistémica. 8,9,10,14,15,17,23,25,28

Sin embargo hay reportes que la nalbufina siendo un narcótico mixto, generalmente es usado con un analgésico periférico (no narcótico) para aliviar el dolor. 22

Los efectos colaterales fundamentales son la sedación, sudoración y cefalea, puede aparecer disforia y reacciones psicotomiméticas, náuseas, vómitos.

La analgesia y depresión respiratoria alcanza su máximo después de 30 mg/70 kg. y ya no se aumenta (llamado efecto techo).⁸

Se reporta que dosis de 10 mg causa analgesia equivalente a 10 mg de morfina, sin embargo en otros estudios refieren que es 0.8 a 0.9 mg igual que la morfina.

Dado que es un agonista-antagonista, su administración a pacientes en tratamiento con opioides morfinosimiles puede crear dificultades a menos que se intercale un período breve libre de drogas.

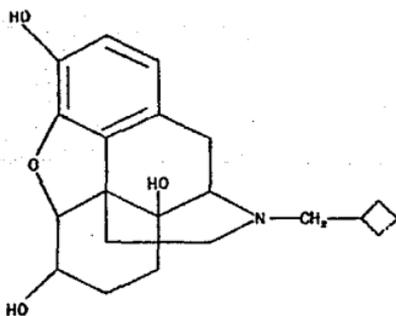
Los analgésicos opioides son preferidos para la analgesia postoperatoria en muchos niños, principalmente en los Estados Unidos, indicando estos medicamentos sobre todo para el dolor intenso, y utilizándose analgésicos no narcóticos para el dolor leve o moderado.

El riesgo que existe entre los opioides principalmente es la sedación, depresión respiratoria, dependencia física y psíquica.

A diferencia de los países Europeos, donde siguen utilizando analgésico no opioides para control del dolor postoperatorio.

La dosis de nalbufina generalmente utilizada en niños según varios reportes va de 100 a 300 mcg/kg/dosis c/6 o 8 h

8, 9, 10, 11, 14, 18, 17, 23, 25, 28



N A L B U P I N A

3. DEFINICION DEL PROBLEMA

El dolor ha sido a través de la historia, una de las manifestaciones clínicas más notables, que producen desequilibrio en la integridad del paciente, y es motivo de consulta médica. Una de las premisas fundamentales de la medicina es el tratamiento del dolor, sin embargo, este aspecto tan importante que promueve el bienestar del enfermo ha sido olvidado, y si bien este fenómeno es notorio en los adultos, lo es más en la atención médica en niños.

Es común en la práctica médica que múltiples procedimientos dolorosos que se realizan en niños no reciban una analgesia adecuada, como aquellos que requieren penetración corporal o procedimientos cruentos: punciones lumbares, de médula ósea o pleurales.

El período postoperatorio recibe poca atención y los analgésicos suelen ser prescritos por los médicos "por razón necesaria", lo que da como resultado un tratamiento insuficiente.

La razón que limita el tratamiento del dolor intenso en niños hospitalizados, principalmente postoperados, es el temor que existe en el personal médico y paramédico hacia los narcóticos por su efectos colaterales, así como los analgésicos no narcóticos que generalmente son utilizables solo en dolor leve o moderado, por lo que se deben conocer y utilizar medicamentos eficaces con menor agresividad al paciente.

4. JUSTIFICACION

El niño es particularmente vulnerable a un deficiente tratamiento del dolor, situación que se incrementa mientras más pequeño es el niño, lo que depende fundamentalmente de su insuficiente capacidad de comunicación.

La falta de uniformidad en la práctica de prescripción entre el personal médico; a menudo con prescripción de dosis inadecuadas, tipo de analgésicos e intervalos inapropiados, condiciona sobre todo en lactantes y pre-escolares cuando no se le da un buen tratamiento analgésico para mitigar el dolor, una importante reacción de stress que se manifiesta por aumento en la liberación de catecolaminas, hormona de crecimiento, glucagon, glucocorticoides y supresión de insulina, esto produce hiperglicemia prolongada y eleva las concentraciones sanguíneas de lactato y cuerpos cetónicos, así como limitaciones en la actividad ayos reacciones anormales causando alteraciones pulmonares, cardiovasculares, metabólicas, renales, disminución de la función muscular e inmovilidad.

Por lo que dar un manejo adecuado para el control del dolor, brinda alivio al paciente evitando complicaciones previamente comentadas.

5. OBJETIVOS

General

Comparar la eficacia analgésica entre metamizol sodico y nalbufina en el postoperatorio inmediato en niños con cirugía cardiovascular.

Específicos

1.- Establecer el fármaco más eficaz para disminuir el dolor postoperatorio inmediato en niños con cirugía cardiovascular.

2.- Conocer efectos colaterales de ambos medicamentos.

6. HIPOTESIS

1.- Nalbufina narcótico, ofrece mayor analgesia que metamizol para el control del dolor postoperatorio en niños con cirugía cardiovascular.

2.- Los efectos colaterales se presentan con más frecuencia con nalbufina que con metamizol sodico.

7. METODOLOGIA

7.1 Diseño de investigación

El presente estudio es un ensayo clínico ya que cumple con los siguientes criterios:

- Comparativo
- Experimental
- Longitudinal
- Prospectivo

7.2 Definición de la entidad nosológica

- Dolor postoperatorio
- Analgesia postoperatoria

7.3 Definición de la población objetivo

Pacientes de ambos sexos, con edad de 1 día a 14 años, que se sometan a cirugía cardiovascular en forma electiva y que presentaron dolor postquirúrgico durante las primeras 24 hrs de postoperados, con estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

7.4 Características generales de la población

7.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes entre 1 mes a 14 años de edad.
- Ambos sexos.
- Pacientes con cirugía cardiovascular electiva.

7.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con problemas neurológicos.
- Intolerancia a fármacos.

7.4.3 Criterios de eliminación

- Se eliminarán del estudio a los pacientes que presenten intolerancia a cualquiera de los medicamentos.

7.4.4 Ubicación de espacio temporal

Se realizó el estudio en un período de 7 meses (de mayo a diciembre de 1992), con valoración de la eficiencia analgésica de los 2 medicamentos que se utilizaron en el estudio, desde el momento que ingresaron a UTIP del HCSAE, dentro de las 24 hrs de postoperados.

7.5 Diseño estadístico

7.5.1 Marco de muestreo

Todo niño que ingreso a la Unidad de Terapia intensiva pediátrica y que cumplía con los criterios de inclusión y exclusión

7.5.2 Unidad última de muestreo

Paciente pediátrico que fue sometido en forma electiva a cirugía cardiovascular.

7.5.3 Método de muestreo

Aleatorio simple

7.5.4 Tamaño de muestra

Se manejaron 28 pacientes; de los cuales 15 en el grupo de metamizol y 14 en el grupo de nalbufina.

7.6 Definición de variables y escalas de medición

- Independientes: Edad, sexo, peso, tipo de cirugía, fármaco y número de pacientes.

- Dependientes: Tensión arterial media, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, dolor, alivio analgesia y efectos colaterales

El dolor se midió de acuerdo a la edad del paciente de la siguiente manera: En lactantes menores y mayores (1 mes a 2 años) con escala conductual (facies características. irritabilidad o llanto) y/o alteraciones de constantes fisiológicas (TA, PAM, FC y FR) y para pre-escolares y escolares con escala de autoinforme (valoración verbal; para el dolor 0 nada, 1 leve, 2 moderada y 3 severo; para alivio 0 ninguno, 1 leve, 2 moderado y 3 completo) o escala numérica que incluye 0 sin dolor hasta 100 máximo de dolor.

Para el análisis estadístico se utilizó para las variables cauntitativas desviación standar y media, así como t de Student pareada y para las variables cualitativas se utilizó proporciones, con X² con corrección de Yates. Así como, el cálculo de Kruskal-Wallis H para mediciones ordinarias (dolor, alivio y efectos adversos).

7.7 Recolección y análisis de datos

En un período comprendido de mayo a diciembre de 1992, en el HCSAE (PEMEX), fueron seleccionados todo paciente pediátrico que fue sometido en forma electiva a cirugía cardiovascular, y que cumplieron con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación ya señalados. Fueron divididos en 2 grupos al azar, administrándose los fármacos en forma aleatoria en su postoperatorio inmediato durante 24 hrs, con dosis cada 6 hrs.

Previamente, el investigador llenó todo los datos que fueron vaciados en cédulas individuales, así como en la UTIP, anotando el grado de dolor, alivio, signos vitales y efectos colaterales al administrar la dosis iniciales y en los lapsos de tiempos de 30 min, 60 min, cada 6 hrs hasta completar 24 hrs. La valoración de los pacientes por lo tanto fue llevada a cabo en forma de doble ciego.

Finalmente los datos fueron almacenados y posteriormente analizados y graficados.

7.7.1 Especificación de tratamiento

1.- Grupo de Nalbufina. Se aplico a cada paciente a dosis de 150 mcg/Kg/dosis cada 6 hrs. IV

2.- Grupo de Metanizol. Se aplico a cada paciente a dosis de 20 mg/Kg/dosis cada 6 hrs. IV

Los frascos fueron membretados como A Nalbufina y B Metanizol, que inicialmente fueron membretados en forma confidencial y al final del estudio se reveló cada uno de los frascos.

7.8 Etica

Los riesgos en que fueron sometidos los pacientes en el estudio se relacionaron de acuerdo a los efectos adversos de los medicamentos, por lo que se suspendió el medicamento cuando fue necesario, requiriendo de estrecha vigilancia durante el estudio.

8. RESULTADOS

En el presente estudio, se incluyeron un total de 29 pacientes, que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, postoperados de cirugía cardiovascular, en un período de 8 meses (de mayo a diciembre de 1982), los cuales se dividieron en 2 grupos; grupo 1 (15 pacientes), que recibieron el analgésico B (Metamizol sódico) y grupo 2 (14 pacientes), que recibieron el analgésico A (Nalbufina).

La distribución por sexo, entre los 2 grupos del estudio se señala en la fig. 1, así como el porcentaje de los mismo (tabla 1).

Se dividieron por grupo etario, lactantes, Pre-escolares y Escolares, ver fig. 2, donde se señala su distribución por fármaco.

El peso promedio de los pacientes involucrados en el presente estudio, fue de 16.5 kg. para el grupo que recibió metamizol y 15.8 kg. para el grupo que recibió nalbufina. Sin apreciarse diferencia estadística entre ambos grupos (valor de P NS).

La edad promedio fue de 4.4 +- 4.0 años para el grupo de metamizol y 4.4 +- 4.7 años para el otro grupo, tampoco hubo diferencia estadística. La edad mínima fue de 1 mes y la máxima de 14 años.

Los diagnósticos de las patologías por grupo de estudio se señala en la tabla 2; la persistencia de conducto arterioso (PCA) fue la más frecuente con 8 casos (31%), siguiendo la comunicación interauricular (CIA) con 4 (13%) casos, Coartación aórtica (Co Ao) con 3 (10.3%) casos y comunicación interventricular con 3 (10.3%), las cirugías realizadas se señalan en la tabla 3.

Los resultados obtenidos de los signos vitales como son: Frecuencia Cardíaca (FC) y Presión Arterial Media (PAM); se manejaron con el análisis de varianza, demuestran estadísticamente no haber diferencia entre ambos grupos de tratamiento a base de metanizol sodico y nalbufina (valor de P NS).

Sin embargo, al comparar tanto la FC como PAM, entre los diferentes grupos etarios (lactantes, pre-escolares y escolares), se observa, que en el grupo de lactantes (Fig. 3), hay una marcada disminución progresiva de la FC, posterior a la administración de analgésico (metanizol sódico o nalbufina) en comparación al grupo de pre-escolares y escolares (figs. 4 y 5), la taquicardia es una constante que se modifica con la presencia de dolor, cuando se descarta otras probables causas de taquicardia (fiebre, anemia, hipoxia, hipotensión, etc.) en el grupo de lactantes.

Lo mismo se observa con PAM, en el grupo de lactantes (fig. 6), en comparación con los otros grupos etarios (figs. 7 y 8), lo que también es una variable en la valoración de dolor en este grupo de edad (lactantes), sin tener una relación directa los medicamentos utilizados en el presente estudio, ya que como se ha comentado previamente, prácticamente no tienen en el sistema cardiovascular.

En la escala de valoración de dolor, alivio y efectos adversos, se compararon los resultados de ambos grupos (metanizol y nalbufina) con el análisis de Kruskal-Wallis H, así como el análisis de χ^2 .

Observándose que, al comparar el dolor entre ambos grupos (ver tabla 4); que no hay significancia estadística ($P > 0.05$) a los 30 mins., posteriormente se aprecia, que estadísticamente hay significancia ($P < 0.05$), que en el grupo de metanizol a los 30 min. posterior a la administración del fármaco el 33% de los pacientes estaban sin dolor y el 60% persistían con dolor, aunque este era leve y solamente un paciente tenía dolor moderado

A los 60min el 86.6% de los pacientes de este grupo se encontraba sin dolor y solamente el 13.2% persistían con dolor, y que en promedio de las siguientes 6, 12 y 24 hrs continuaban el 86.6% de los pacientes con dolor. En este mismo grupo, en la valoración de alivio, a los 30 min posterior a la administración de medicamento el 60% tuvo un alivio moderado, y a los 60 min. el 86.6% tenía un alivio total, persistiendo este alivio durante las 24 hrs postcirugía con la administración de metamizol sodico cada 6 hrs IV. y solamente 13.3% tuvo alivio moderado (con dolor leve), por lo que no hubo indicación de aumentar dosis de analgésico a agregar otro. fig. 9 y 11, tabla 5 y 7

En relación al grupo que recibió nalbufina, a los 30 min. solo el 35.7% no tenía dolor, a los 60 minutos solamente el 57.1% no tenía dolor, con 21.1% de los pacientes con dolor moderado, 14.2% con dolor leve y 7.1% con dolor severo, a las 6 hrs continuaban los mismos pacientes sin dolor (57.1%), y el 28.5% (4 pacientes), se considero falla de tratamiento, y que hubo necesidad de administrar otro analgésico para el alivio al dolor, a estos pacientes se considero con dolor severo y solamente 14.2% tuvo dolor leve y no requirieron de la administración de otro analgésicos. En cuanto al alivio de este grupo a los 30 min de administración del fármaco solamente el 35.7% tenía alivio total, a las 6 hrs 57.1% tenía alivio total, continuando los mismo paciente con el alivio total durante las 24 hrs. y 28.5% sin alivio al dolor. Fig. 10 y 12, tabla 5 y 8

Correlacionando ambos grupos, se observo, que ambos medicamentos a los 60 min tenían su mayor efecto analgésico, con mayor eficacia en el grupo de metamizol con un 86.6% de alivio al dolor en comparación con solamente el 57.1% del grupo de nalbufina.

De los pacientes del grupo de nalbufina, el 28.5% no tuvo alivio al dolor y se considero fracaso al tratamiento, observándose que el 75% de estos pacientes presentaban sedación como efecto adverso; el 14.2% tuvo alivio moderado no requirió de otro analgésico y los 2 pacientes estaban sedados.

Entre los efectos colaterales, solamente se observó el grupo de nalbufina, con el 71% (10 pacientes), de estos el 30% presentó somnolencia y el 70% sedación. Fig 13 y tabla 9

8. DISCUSION

Una de las premisas fundamentales de la medicina es el tratamiento del dolor, sin embargo, este aspecto tan importante que promueve el bienestar del enfermo ha sido olvidado, y si bien este fenómeno es notorio en los adultos, lo es más en la atención médica en niños.

El período postoperatorio recibe poca atención y los analgésicos suelen ser prescritos por los médicos "por razón necesaria".

El tratamiento del dolor postoperatorio varía considerablemente de paciente a paciente, de institución a institución e incluso de un país a otro.

Varias publicaciones reportan que el dolor postoperatorio, es uno de los más severos, más frecuentes, sobre todo después de cirugía de tórax, cráneo, intrabdominales y ortopédicas.^{1,2}

El tratamiento del dolor postquirúrgico, en varios hospitales, es inadecuado, sobre todo en niños, y no ha habido avances significativo en los últimos años.³⁰

Por lo que hay, factores que influyen en la duración, intensidad y ocurrencia del dolor postoperatorio como: Sitio de cirugía, personalidad del paciente, preparación psicológica (que en niños a veces es difícil sobre todo en los más pequeños), duración de la cirugía, técnica quirúrgica, complicaciones quirúrgicas y cuidado postoperatorio.

En especial el dolor ha sido motivo de preocupación, no solo para el paciente que lo padece, sino para el médico que intenta conocer su naturaleza y combatirlo, para el religioso que trata de entender su naturaleza de ser en el contexto de la relación Hombre-Dios, o para el filósofo que intenta explicarlo como un fenómeno intrínsecamente humano.

La valoración de la intensidad del dolor en niños principalmente durante su postoperatorio inmediato, representa un gran problema

que debe ser un fin inmediato de las investigaciones, pues si en los adultos ha sido difícil valorar la intensidad por ser una manifestación subjetiva, en los niños la evaluación se dificulta por la escasa capacidad de comunicación en edades tempranas.¹

El tratamiento del dolor postoperatorio en niños es frecuentemente inadecuado. Los analgésicos de acción periférica en ocasiones no es suficiente, y en ocasiones los analgésicos narcóticos son usados a pesar de efectos adversos como depresión respiratoria.¹⁸ Algunas publicaciones reportan que el uso de narcóticos en niños es menos frecuentes que en adultos.¹²

En el presente estudio, se comparó la eficacia entre dos analgésicos (un narcótico como la nalbufina y uno no narcótico como el metamizol), observando diversas características del tratamiento del dolor postoperatorio en niños con cirugía cardiovascular en la UTIP del HCSAE (PEMEX).

La distribución por sexo fue mayor en el sexo femenino sin tener importancia estadística, ya que se trató de un estudio aleatorio. En lo referente a signos vitales (Frecuencia Cardíaca y Presión Arterial Media), como se menciona previamente no hubo significancia estadística, entre ambos medicamentos, por haber pocos cambios, cambios que eran de esperarse, ya que el metamizol sódico tiene pocos efectos hemodinámicos; aunque se ha reportado casos anecdóticos de hipotensión no bien documentados, así como la nalbufina que también se ha descrito con mínimos cambios hemodinámicos y respiratorios (este último por el efecto techo que tiene).^{14,18,22,23,25} Sin presentarse en ninguno de los pacientes tratados con nalbufina depresión respiratoria, coincidiendo nuestros resultados con los de Krishnan ²⁰, donde utilizó nalbufina como analgésico postamigdalectomía y el trabajo de Jaillon ¹⁰ donde no observaron depresión respiratoria con la dosis administrada.

En relación a los cambios en frecuencia cardíaca (FC) y presión arterial media (PAM), como lo menciona Anand et al ²¹ sobre todo en RN y lactantes, hay modificaciones importantes con el alivio del dolor, por lo que se deberá tener presente, estos parámetros, entre otros, para valoración del dolor en niños, principalmente en los RN y lactantes, descartando primeramente otras probables causas de alteraciones en las constantes fisiológicas.

En la valoración de dolor, la comparación entre ambos grupos, con el análisis de Kruskal-Wallis, mostró mayor analgesia para el control del dolor con metamizol que con nalbufina, aunque como se menciona previamente sin significancia estadística, requiriendo de analgésico extras 4 pacientes del grupo que fue tratado con nalbufina, existiendo reportes previos que la nalbufina es un los analgésicos narcóticos frecuentemente utilizado con analgésico de acción periférica, como lo menciona Forbes et al ²²

En la revisión de la literatura, no se encontró, otro estudio similar al nuestro, en la comparación analgésica entre metamizol sódico y nalbufina.

Sin embargo, algunos trabajos publicados como el de Krishnan ²³ Buttner ¹⁴ y Schaffer ¹⁸ concluyen en sus respectivos trabajos, que la nalbufina debe ser una opción para el tratamiento del dolor postoperatorio, no pudiendo ser comparativos con nuestro estudio, por solo valorar analgésico opiode.

En relación a efectos adversos a los medicamentos, solo se presentaron en el grupo tratado con nalbufina, observándose en el 71.4% de los pacientes, efectos como somnolencia y sedación, al igual que lo que reporta Buttner et al ¹⁴, a diferencia de los trabajos realizados por Schaffer et al ¹⁸ donde no reporta como efecto adverso sedación ni alteraciones en la mecánica ventilatoria. Krishnan et al ²³ tampoco observó sedación o somnolencia en el grupo estudiado.

En relación al metanizol sódico (dipirona), que es un analgésico no narcótico, principalmente de acción periférica, aunque también central y anti-inflamatoria ^{5.28}, en donde, principalmente EEUU no esta aprobada por la FDA²⁹, por que se ha asociado con algunos efectos secundarios del tipo: hematológico y anafilaxia, entre otros, entre los hematológicos tenemos a la agranulocitosis, aunque como ya se menciona, se relaciona con el uso prolongado, observando además una incidencia muy baja.

El estudio BOSTON ²⁹, que es el más grande en cuanto a número de pacientes que se han analizado. Se realizo el estudio en 300 hospitales de 7 países, en donde además se incluyó a un grupo control y donde se reporta que el consumo mundial de Metanizol sódico (Dipirona) es de 10,000 toneladas por año. También nos reporta la incidencia anual de agranulocitosis por cada millón de habitantes es de 5 sujetos, es decir 5 casos de agranulocitosis secundaria a cualquier causa por cada millón de habitantes por año. La edad resulta tener influencia en este grupo de estudio, así que a mayor edad, mayor la posibilidad de desarrollar agranulocitosis. La incidencia total de agranulocitosis (millón habitantes/año) es de 1.1 de 2 a 24 años; 2.7 de 25 a 54 años y de 9.5 en los mayores de 60 años. Así como también concluye, que el riesgo aumenta, con la administración continua y por más de una semana de uso.

En Budapest se reportan 6.5 casos por millón de habitantes por año y en Sofia 4.3 casos por millón por año y en Estocolmo (donde no hay dipirona) de 8.8 casos por millón de habitantes por año. Vlahov & et ¹³ reportan, 5.7 casos por millón por año de agranulocitosis en Bulgaria, donde el Metanizol sódico es el analgésico más usado; así como en España más del 50% de los analgésico esta dado por el metanizol sódico ²⁰

Por los resultados obtenidos en el presente estudio, se puede considerar al metanizol sódico, como uno de los fármacos de primera instancia para el control del dolor postoperatorio en niños, en virtud que mostró, por lo menos en nuestro estudio mayor efecto analgésico que la nalbufina, sin efectos adversos inmediatos con la dosis y tiempos empleado en nuestro estudio.

De la misma manera podemos concluir de la utilidad de una adecuada y correcta valoración del dolor por medio de las escalas ya descritas, para las diferentes edades y de esta manera poder dar un tratamiento analgésico adecuado y evitar de esta manera sufrimientos inútiles y el impacto que provoca el dolor, por sí mismo.

10. CONCLUSIONES

1. Metamizol sódico mostró ser el agente analgésico, con mayor eficacia, para el control de dolor postquirúrgico en niños, con un 86.8% de alivio total contra solo el 57% de alivio para la nalbufina.
2. Metamizol sódico y nalbufina, no mostraron tener efectos hemodinámicos, tampoco se observó depresión respiratoria con nalbufina.
3. Nalbufina proporciona alivio postoperatorio, pero mucho menos que metamizol sódico, y requiere de analgésico no narcótico para completar alivio (28.5%).
4. Nalbufina presentó efectos adversos, principalmente somnolencia (21.4%) y sedación (50%).
5. El metamizol sódico no reportó efectos adversos.

11. ANEXOS (CUADROS Y GRAFICAS)

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	36
DISTRIBUCION POR SEXO	37 a 38
DISTRIBUCION POR GRUPO ETARIO	39
DIAGNOSTICO	40
TIPO DE CIRUGIA	41
FRECUENCIA CARDIACA POR GRUPO ETARIO	42 a 44
PRESION ARTERIAL MEDIA POR GRUPO ETARIO	45 a 47
VALORACION DE DOLOR	48 a 50
ALIVIO AL DOLOR	51 a 53
OTRO ANALGESICO EMPLEADO	54
PACIENTES CON ANALGESIA MODERADA	55
PACIENTES SIN ANALGESIA (NALBUFINA)	56
EFFECTOS ADVERSOS	57 a 58

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre _____ Ficha _____
 Sexo _____ Edad _____ Peso _____ Talla _____
 Dx. previo a cirugía _____
 Cirugía _____
 FARMACO _____ Fecha _____ Hora _____

FC _____ TA _____ PAM _____ Dolor _____

Parámetro	30 min	60 min	6 hrs	12 hrs	24 hrs
TA	_____	_____	_____	_____	_____
FC	_____	_____	_____	_____	_____
PAM	_____	_____	_____	_____	_____
Dolor	_____	_____	_____	_____	_____
Alivio	_____	_____	_____	_____	_____
Otro (irritabilidad, llanto, etc)	_____				

Efectos adversos _____

Aplicación de otro analgésico Sí No No. de veces _____

ESCALAS

DOLOR

- 0 Nada
- 1 Leve
- 2 Moderado
- 3 Severo

ALIVIO

- 0 Ninguno
- 1 Leve
- 2 Moderado
- 3 completo

Figura 1. DISTRIBUCION POR SEXO ENTRE LOS GRUPOS

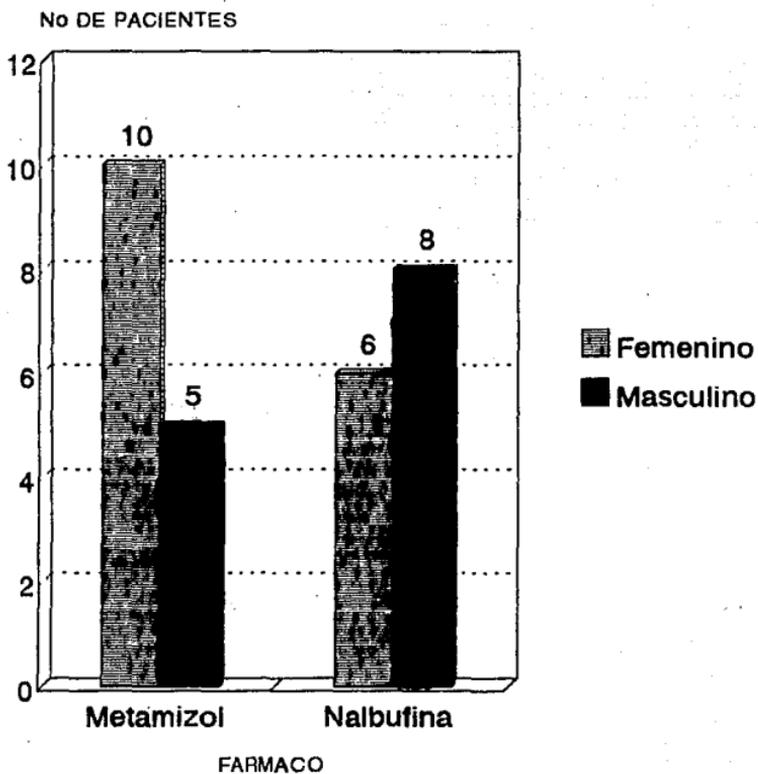
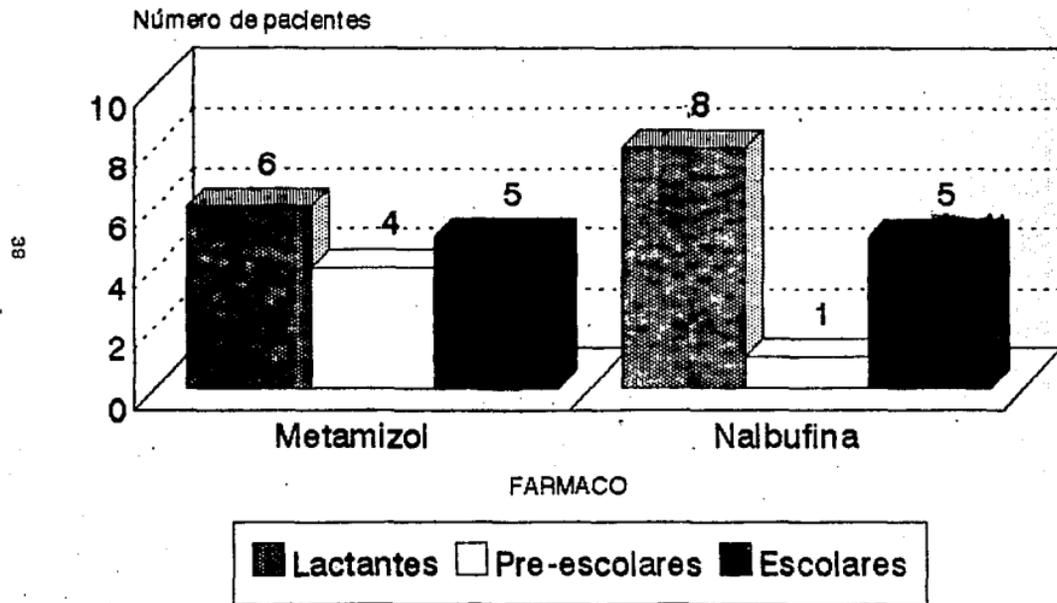


Tabla 1. DISTRIBUCION POR SEXO ENTRE LOS GRUPOS

SEXO	GRUPOS		PORCENTAJE
	1	2	
Femenino	10	6	55.2%
Masculino	5	8	44.8%
Total	15	14	100%

n=15 Metamizol n=14 Naibufina

Figura 2. DISTRIBUCION POR GRUPO ETARIO



n=15 Metamizol
n=14 Nalbufina

Tabla 2. DIAGNOSTICO Y FRECUENCIA POR GRUPO

DIAGNOSTICO	GRUPO		TOTAL
	1	2	
PCA	6	3	9
CIA	2	2	4
CIV	1	2	3
Co.Ao.	1	2	3
Co.Ao.+PCA	-	1	1
Doble via VI	-	1	1
Est.pulmonar	1	-	1
Fallot extremo	-	1	1
Ins. mitral	1	-	1
Atresia pul.	1	-	1
Subclavia aber.	1	-	1
TGV + CIA	-	1	1
TGV + CIV	1	-	1
TGV+CIV+PCA	-	1	1
Total	15	14	29

Grupo 1 Metamizol

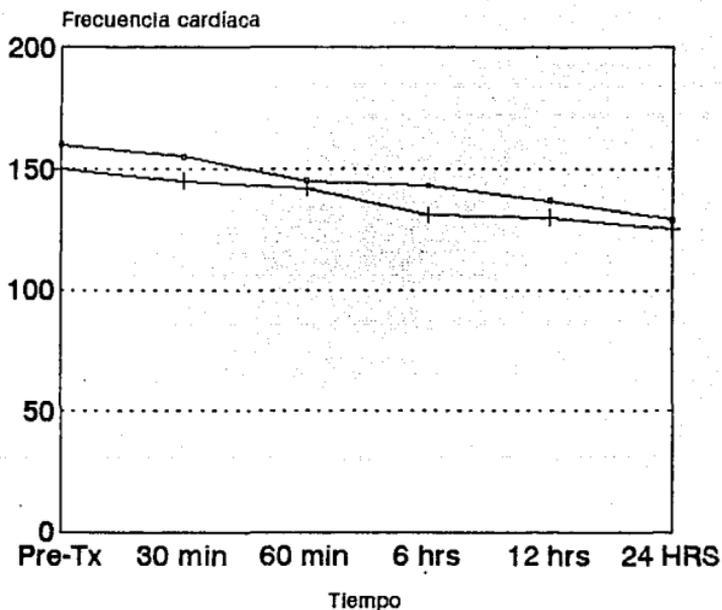
Grupo 2 Nalbufina

Tabla 3. Tipo de cirugías

CIRUGIA	NUMERO
SECCION Y SUTURA DE PCA	10
CORRECCION DE CIA	4
COARTECTOMIA	4
CORRECCION DE CIV	3
FISTULAS	3
VALVULOPLASTIA	2
CORRECCION TOTAL DE TGV (Senning)	1
CORRECCION PARCIAL DE TGV	1
SECCION DE SUBCLAVIA ABERRANTE	1
TOTAL	29

n=29

**Figura 3. FRECUENCIA CARDIACA MEDIA
LACTANTES**

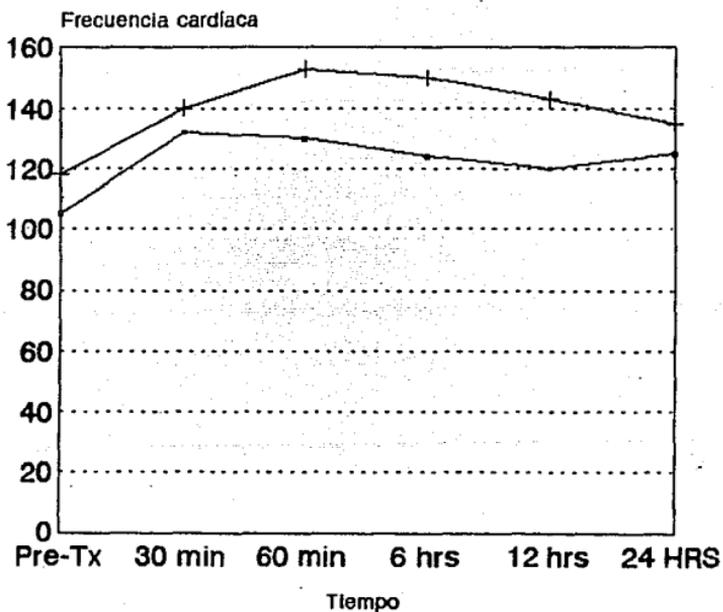


P > 0.05

→ METAMIZOL + NALBUFINA

n=6 Metamizol
n=8 Nalbufina

Figura 4. FRECUENCIA CARDIACA MEDIA
PRE-ESCOLARES

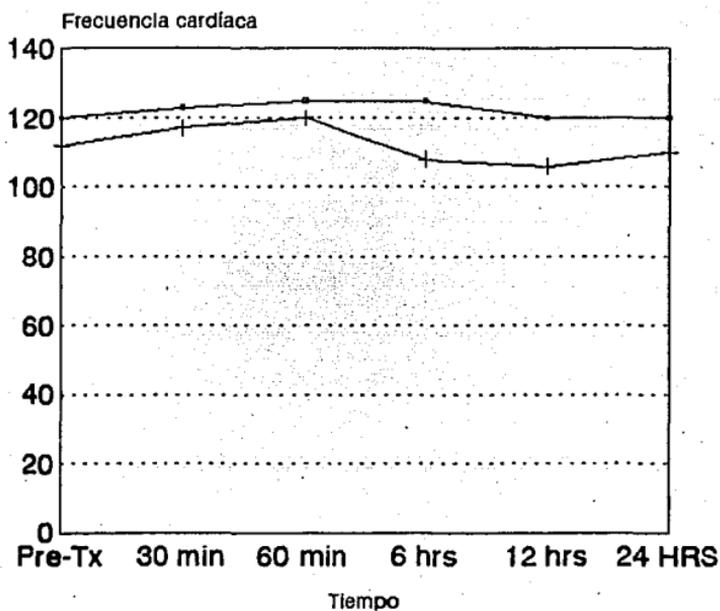


P > 0.05

—●— METAMIZOL —×— NALBUFINA

n=4 Metamizol
n=1 Nalbufina

Figura 5. FRECUENCIA CARDIACA MEDIA ESCOLARES

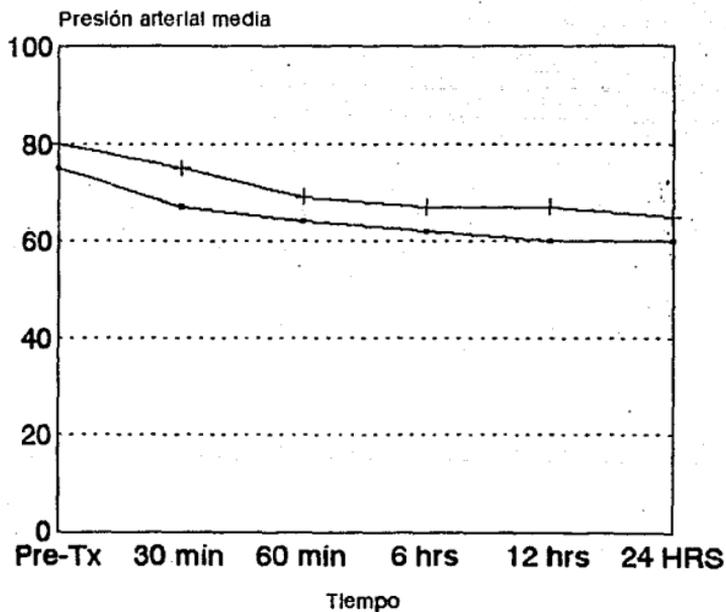


P > 0.05

—•— METAMIZOL —+— NALBUFINA

n=5 Metamizol
n=5 Nalbufina

Figura 6. PRESION ARTERIAL MEDIA
LACTANTES

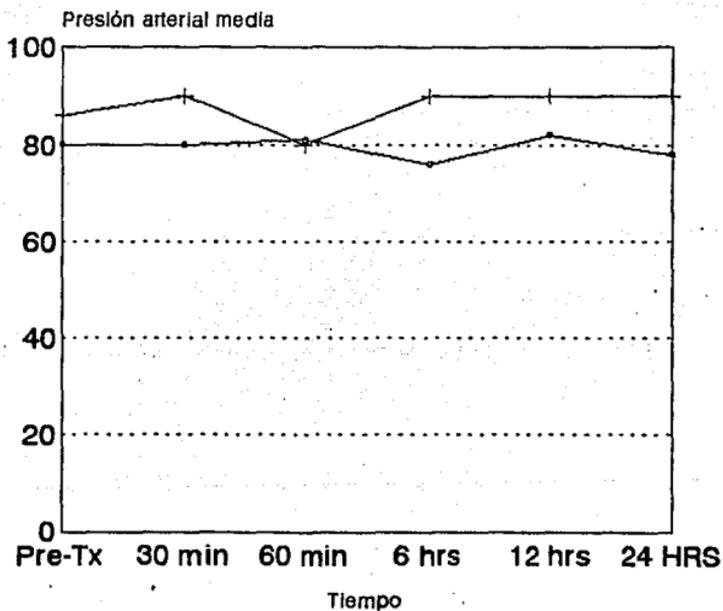


P > 0.05

—•— Naibufina
-x- METAMIZOL + NALBUFINA

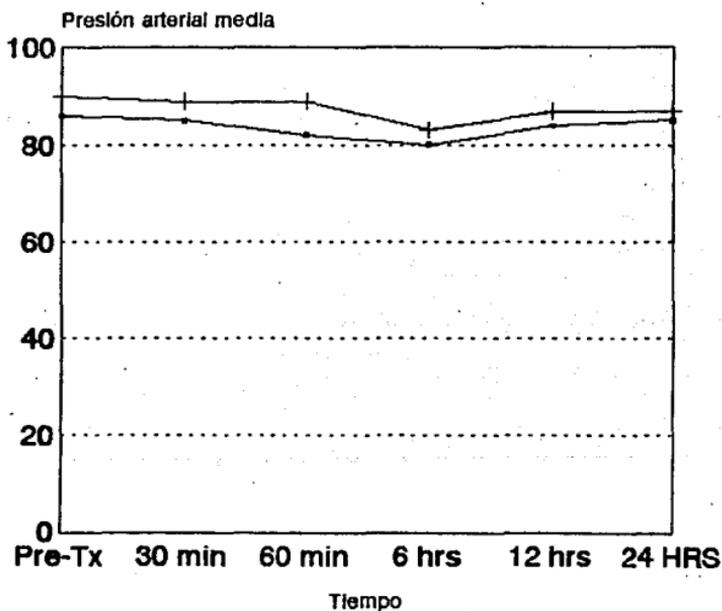
n=6 Metamizol
n=8 Naibufina

Figura 7. PRESION ARTERIAL MEDIA
PRE-ESCOLARES



n=4 Metamizol
n=1 Nalbufina

**Figura 8. PRESION ARTERIAL MEDIA
ESCOLARES**



P > 0.05

—•— METAMIZOL —+— NALBUFINA

n=5 Metamizol

n=5 Nalbufina

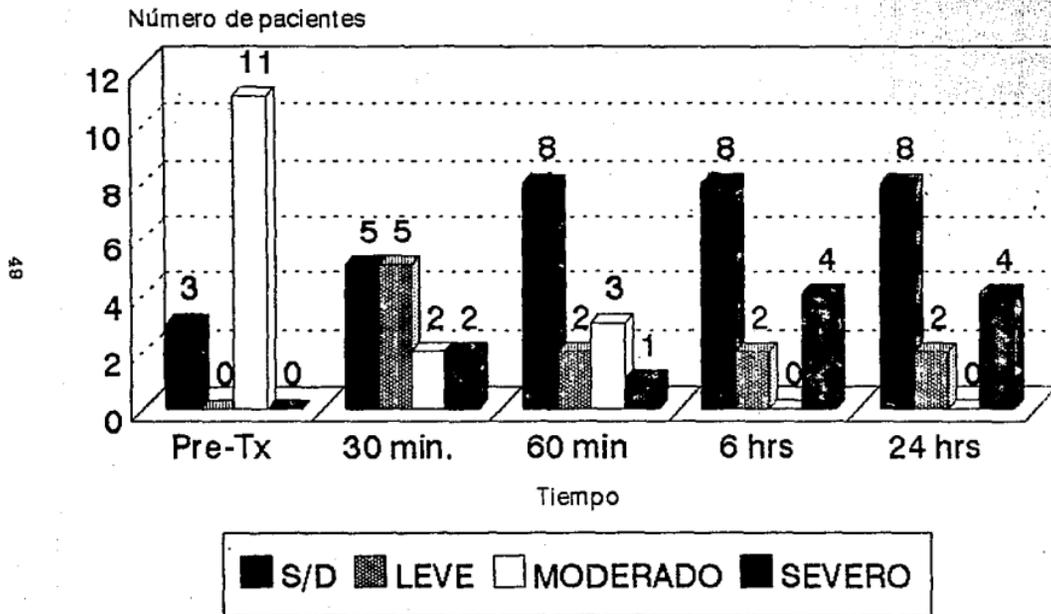
Tabla 4. VALORACION DEL DOLOR

GRUPO	ESCALA DE ALIVIO	Pre-Tx 30 min 60 min 6 hrs 24 hrs				
		Pre-Tx	30 min	60 min	6 hrs	24 hrs
METAMIZOL	Sin dolor	3	5	13	13	13
	Leve	1	9	1	2	2
	Moderado	10	1	1	0	0
	Severo	1	0	0	0	0
NALBUFINA	Sin dolor	3	5	8	8	8
	Leve	0	5	2	2	2
	Moderado	11	2	3	0	0
	Severo	0	2	1	4	4

P < 0.05

n=15 Metamizol
n=14 Nalbufina

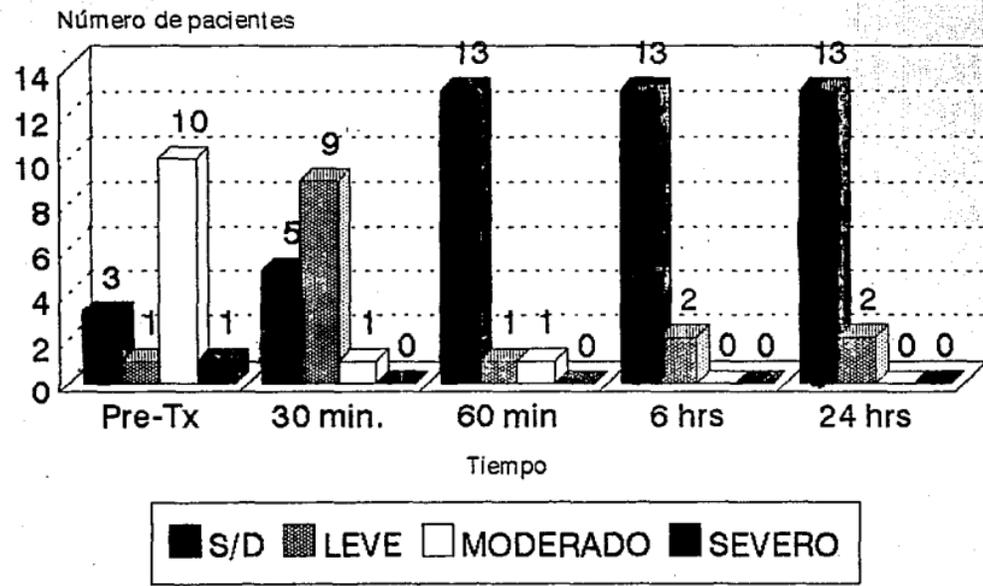
Figura 10. NALBUFINA
ESCALA DE DOLOR



n=14

Figura 9. METAMIZOL ESCALA DE DOLOR

50



n=15

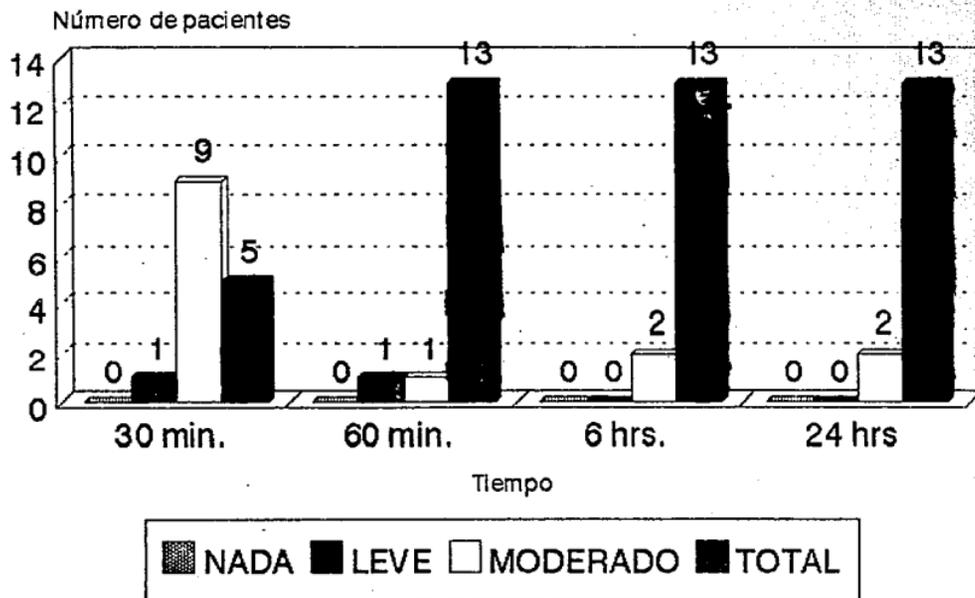
Tabla 5. VALORACION DE ALIVIO AL DOLOR

GRUPO	ESCALA DE ALIVIO	30 min	60 min	6 hrs	24 hrs
METAMIZOL	Nada	0	0	0	0
	Leve	1	1	0	0
	Moderado	9	1	2	2
	Completo	5	13	13	13
NALBUFINA	Nada	2	1	4	4
	Leve	2	3	0	0
	Moderado	5	2	2	2
	Completo	5	8	8	8

P < 0.05

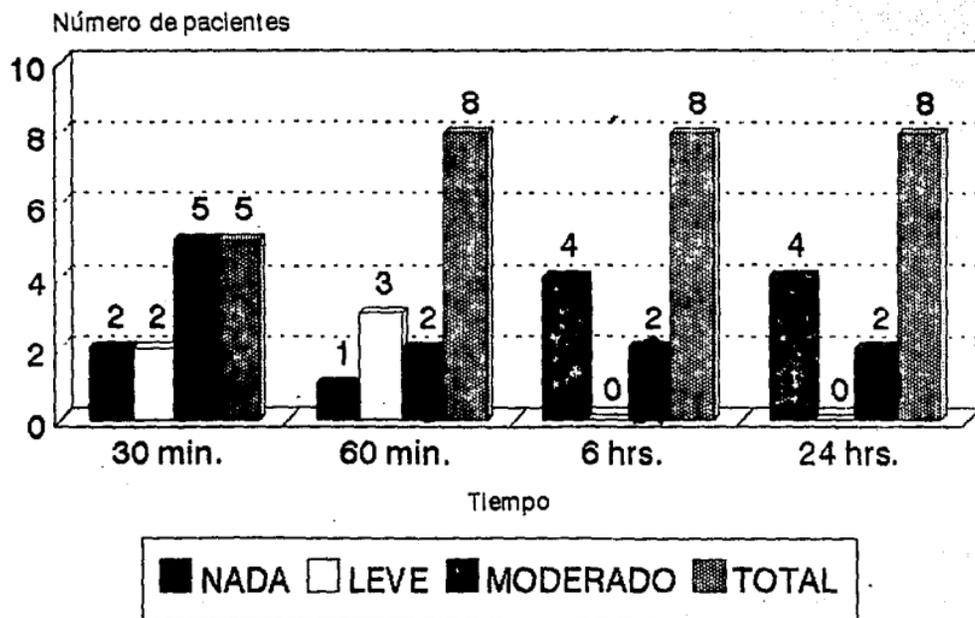
n=15 Metamizol
n=14 Nalbufina

Figura 11. METAMIZOL
ALIVIO DEL DOLOR



n=15

Figura 12. NALBUFINA
ALIVIO DEL DOLOR



n=14

**Tabla 6. ADMINISTRACION DE OTRO ANALGESICO
PARA EL CONTROL DEL DOLOR**

OTRO ANALGESICO	METAMIZOL NALBUFINA	
NO	15	10
SI	0	4

P < 0.05

n=15 Metamizol
n=14 Nalbufina

**Tabla 7. PACIENTES CON ANALGESIA MODERADA
METAMIZOL**

PACIENTE N°	EDAD	CIRUGIA	APLICACION DE OTRO ANALGESICO	EFFECTOS ADVERSOS
1	8 años	Valvuloplastia mitral	NO	NO
2	8 años	Sección y sutura de PCA	NO	NO

n=15

**Tabla 8. PACIENTES SIN ANALGESIA
NALBUFINA**

PACIENTE Nº	EDAD	CIRUGIA	APLICACION DE OTRO ANALGESICO	EFECTOS ADVERSOS
1	6 años	Secaón y sutura de PCA	SI	NO
2	14 años	Secaón y sutura de PCA	SI	SEDACION
3	1 año 9 meses	Coartadomía	NO	SEDACION
4	8 años	Coartadomía	SI	SEDACION
5	11 años	Correcaón de CIA	SI	SEDACION
6	11 años	Correcaón de CIV	NO	SEDACION

n=14

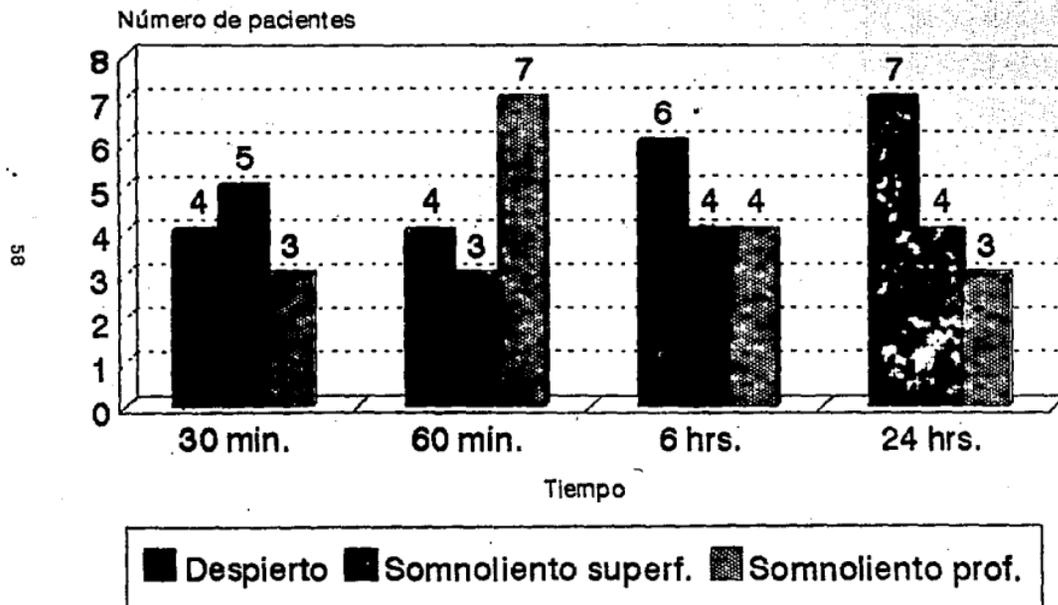
Tabla 9. EFECTOS ADVERSOS

EFFECTOS ADVERSOS	METAMIZOL	NALBUFINA	TOTAL
NINGUNO	15	4	19
SOMNOLIENCIA	0	3	3
SEDACION	0	7	7
TOTAL	15	14	29

P < 0.05

n=15 Metamizol
n=14 Nalbufina

Figura 13. NALBUFINA
SEDACION



n=14
P < 0.05

ESTA TESTS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

12. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) Schechter N. Dolor Agudo. Clinicas Pediátricas de Norte América. 1989: vol 4; Agosto
- (2) Blumer J, Reed MD. Farmacología Clínica. Clinicas Pediátricas de Norteamérica. 1988: vol 5; Octubre
- (3) Katzung BC. Farmacología Básica y Clínica. 3a. ed Edit Manual Moderno 1987.
- (4) Gott A. Farmacología Médica. 5ta ed Edit Interaamericana 1978.
- (5) Litter M. Compendio de Farmacología. 4ta ed, Edit El Ateneo 1982.
- (6) Goodman y Gilman. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 8va ed, Edit Panamericana 1991. 504-505
- (7) Pleuvry BJ. Opioid Receptors and Their Ligands: Natural and Unnatural. Br J Anaesthesia. 1991;66:370-380
- (8) Tammisto T, Tigerstedt I. Comparison of the Analgesic Effects of Intravenous Nalbuphine and Pentazocine in Patients with Postoperative Pain. Acta Anaesth Scand 1977;21; 380-384
- (9) Fee JH et al. Analgesia After Hip Replacement Surgery: Comparison of Nalbuphine with Morphine. Br J Anaesth. 1989,83,756-758

- (10) Jaillon P, et al. Pharmacokinetics of Nalbuphine in Infants, Young Healthy volunteers, and Elderly Patients Clin Pharmacol Ther. 1989: 46; 226-233
- (11) Romagnoli A, Keats AS. Celling Effect for Respiratory Depression by Nalbuphine. Clin Pharmacol Ther. 1980:27;474-485
- (12) Schechter NL, Allen DA, Hanso MA. Status of Pediatric Pain Control: Comparison of Hospital Analgesic Usage in Children and Adults. Pediatrics. 1988: 77; 11-15
- (13) Vlahov V, Bacracheva M. Agranulocytosis and Dipyrone. The Lancet. 1989: 18; 1215
- (14) Buttner W, et al. Nalbuphine and Piritramid in the Postoperative period in Young Children. Anaesthetist. 1990:39;258-283
- (15) Varonos DD, Santamouris S, Karamali S. The Incidence of Dipyrone-Induce agranulocytosis in Greece during 1975. J Int Med Res. 1979: 7; 584-8
- (16) Faithfull NS, Tolhurst-Cleaver OL. Nalbuphine for Post-operative pain. Eur J Anaesthesiol. 1987:4;450
- (17) Krishnan A. et al. Controlled Comparison of Nalbuphine and Morphine for Tonsillectomy Pain. Anaesthesia. 1985:40;1178-1181

- (18) Lynn AH, et al. Morphine Infusion After Pediatric Cardiac Surgery. Crit Care Med. 1984:12; 863-866
- (19) Yaster M, Deshpande JK. Management of Pediatric Pain with Opioid Analgesics. The J Pediatrics. 1988:113;421-427
- (20) Baños JE, et al. Análisis del Tratamiento del Dolor Postoperatorio en tres Hospitales. Rev Clin Española. 1989: 184; 177-181
- (21) Anand KJS, et al. Pain and Its Effects in The Human Neonate and Fetus. The New England J Of Medicine. 1987: 317; 1321-1326
- (22) Forbes JA, et al. Nalbuphine, acetaminophen, and Their Combination in Postoperative Pain. Clin Pharmacol Ther. 1984: 35; 843-850
- (23) Gal TJ, et al. Analgesic and Respiratory Depressant Activity of Nalbuphine: A Comparison with Morphine. Anesth esiology. 1982:57; 367-374
- (24) Dilworth NM, Mackellar A. Pain Relief for the Pediatric Surgical Patient. J Pediatric Surgery. 1987:22;264-266
- (25) Rawal N, Wennhager M. Influence of Perioperative Nalbuphine and Fentanyl on Postoperative respiration and analgesia. Acta Anaesthesiol Scand. 1980: 34;197-202

- (27) Brill JE. Control of Pain. Critical Care Clinics. 1992: 9;203-218
- (28) Lorenzetti BB, Ferreira SH. Mode of Analgesic Action of Dipyrone: Direct Antagonism of inflammatory hyperalgesia. Eur J Pharmacology. 1985: 314; 375-381
- (29) Risks of Agranulocytosis and Aplastic Anemia (The International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study) Study. BOSTON. JAMA. 1986: oct 256(13); 1749-1757
- (30) Wheatley RG, et al. The First Year's Experience of An Acute Pain Service. Br J Anaesthesia. 1981;67;353-359