PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

V CONSENSO SIBEN: ANALGESIA Y SEDACIÓN NEONATAL

DRAFT/BORRADOR SIBEN BRASIL 2012

Este documento es un draft/borrador de las respuestas de los integrantes del V Consenso Clínico SIBEN 2011, realizado en Santiago de Chile, el 19 de Octubre de 2011. *Aún en vías de corrección*. Se está preparando el manuscrito para ser enviado a una revista indexada, por revisión de pares.

Los autores de este Consenso que han participado activamente durante la reunión, bajo la supervisión de los Investigadores Principales Dres. Sergio G. Golombek, Lourdes Lemus-Varela y Augusto Sola, incluyen por orden alfabético:

Hernando Baquero*, Daniel Borbonet*, Norma Borja, Bravo M, Daniela Carmona, Judith Dachesky, Carmen Dávila*, Teresa Del Moral*, Dagoberto Delgado, Martín Espinosa, Paula Fernández, Clara Galvis, Daniel Garrido Sarabia, Gustavo Goldsmit, Susana Gutiérrez, Gabriel Lara Flores*, Victoria Lima*, Paloma López Ortega, Miguel Majano, Elina Mendoza Ibañez, Ramón Mir, Mónica Morgues, Francisco Navarro, Fredy Neira*, Jorge Pleitez, Maricel Uría, Marcela Montaño, Sandra Sposito, Diego Natta*, José Lacarruba, Mario Lee, Ada Oviedo Barrantes*, José María Perez, Yolanda Pérez, Susana Rodriguez*, José María Solano, Alfonso Solimano, Javier Torres, Vanessa Uzcategui, Eva Valverde, Lorena Velandia, María Elena Venegas, Patricia Vernal, Mónica Villa, Norma Vivas, Guillermo Zambosco.

*Coodinadores de Grupo

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ANALGESIA Y SEDACIÓN NEONATAL

I. INTRODUCCIÓN: DOLOR y ESTRÉS EN EL RECIÉN NACIDO		
1.- ¿ Qué es o cómo se define dolor?	GRUPO 1	5
2.- ¿Cómo se clasifica el dolor?	GRUPO 1	6
3.- ¿Cómo se evalúa el dolor en el periodo neonatal?	GRUPO 1	7
4.- Describir la respuesta neonatal al dolor en el escenario clínico	GRUPO 1	8
5.- ¿El recién nacido pretérmino extremo, percibe dolor?	GRUPO 1	9
6.- ¿En qué se basan las escalas de dolor?	GRUPO 2	10-14
7.- ¿Cuáles con las escalas de dolor más recomendables, en términos de sensibilidad, especificidad y valores predictivos negativo y positivo?	GRUPO 2	15-25
8.- ¿De los procedimientos que realizamos en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), cuáles requieren analgesia y/o sedación? (intubación endotraqueal, punciones venosas o arteriales, colocación de catéteres percutáneos, etc.)	GRUPO 2	25-30
9.- ¿Qué es o cómo se define ñestrésò? (¿Cuándo hay dolor, hay estrés? ¿Cuándo hay estrés hay dolor?)	GRUPO 3	31-32
10.¿Evidencia en el seguimiento a largo plazo que el estrés y el dolor son nocivos para el neurodesarrollo?	GRUPO 3	33-35
II.- FISIOPATOGENIA EN EL DOLOR NEONATAL		
1.- Vías nocioceptivas del dolor. 2.- Respuesta Neuro-hormonal a los estímulos dolorosos en el recién nacido.	GRUPO 4	36-41
III.- ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL ESTRÉS Y DOLOR		
1.- No Invasivo – No farmacológico : a) Medio Ambiente ï Horarios ï Intervenciones b) Succión no nutritiva c) Sucrosa d) Contacto piel a piel e) Aroma-terapia y músico-terapia f) Masajes g) ñNIDCAPò	GRUPO 5	**42-70** 44-45 46-47 48-53 54-56 57-58 59 60-70
2.- Invasivo - Farmacológico: -Analgésicos no narcóticos de acción periférica -Analgésicos narcóticos -Sedantes NO analgésicos	GRUPO 6	**71-86** 72-75 76-81 82-91
Farmacocinética, farmacodinamia y efectos colaterales de: -Remifentanyl y fentanyl -Morfina	GRUPO 7	**92-98** 92-96 97

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

l retiro escalonado de e abstinencia. Esquemas onado de opioides, para		98
inamia y efectos colaterales de: -Midazolam -Flumazenil	GRUPO 8	**99-107** 99-101 103-107
Farmacocinética, farmacodinamia y efectos colaterales de: -Hidrato de cloral -Relajantes musculares: vecuronio, atracurio, pancuronio	GRUPO 9	**108-111** 108 109-111
Farmacocinética, farmacodinamia y efectos colaterales de: **Analgésicos no esteroides (AINE):** -Ibuprofeno -Acetaminofen o paracetamol -Dipirona o Metamizol sódico -Ketorolaco y Ketoprofeno	**GRUPO 10**	**112-160** 112-136 137-147 148-164 165-181
Cuando no existe acceso venoso: ¿Qué se puede administrar y a través de que vía, para realizar procedimientos? a) Evidencia del uso intranasal de medicamentos en neonatología (lidocaína y/o midazolam). ¿Recomendaciones? b) Evidencia de Tópico (EMLA). ¿Recomendaciones?	GRUPO 8	182 182 183-187
5. ¿Hay que dar pre-medicación para la intubación endotraqueal en Neonatología? a. ¿Cuáles son los efectos potencialmente beneficiosos a corto y a largo plazo de la pre-medicación? ¿Cuáles son las variables de importancia que mejora la pre-medicación? b. ¿Cuáles son los riesgos y los efectos potencialmente nocivos a corto y a largo plazo de la pre-medicación? c. ¿En qué casos es más el beneficio que el daño y por ende se puede recomendar la pre-medicación en neonatos? d. ¿Qué medicamentos/drogas se pueden recomendar sin riesgo absoluto? ¿Cuáles se recomienda considerar para pre-medicación neonatal antes de intubar?	GRUPO 3	**188-194** 188 189 189 190-194
6. ¿Hay que dar medicación sedante / analgésica en RN intubados? a. ¿Evidencia? ï Beneficios y riesgos potenciales b. ¿Cuáles medicamentos usar? ¿Qué dosis? c. ¿Cuáles no usar? d. ¿En que situaciones es mas el beneficio que el riesgo potencial?	GRUPO 4	**195-200** 195 196 196 197-200
IV.- PRONOSTICO DE RECIÉN NACIDOS EXPUESTOS A MANIOBRAS DOLOROSAS Y AL TRATAMIENTO DE LAS MISMAS		
Morbilidad aguda y evolución neurosensorial de neonatos	**GRUPO 2**	**201- 211**

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

el dolor (procedimientos • Impacto de usar medidas como NIDCAP • RN que no recibieron nada		201 202-204 205 205-206 207
Midazolam: ¿Existe evidencia hasta la fecha que demuestre algún efecto beneficioso del uso de Midazolam en RN? Describir efectos colaterales reales y potenciales basados en la evidencia hasta la fecha. ¿Hay que obtener consentimiento informado antes de utilizar midazolam en RN?	GRUPO 8	208 209 210-211

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ANALGESIA Y SEDACIÓN NEONATAL

I.- INTRODUCCIÓN: DOLOR y ESTRÉS EN EL RECIÉN NACIDO

1.- ¿Qué es o cómo se define dolor? [GRUPO 1]

Autores: Hernando Baquero *, Bravo M, Dagoberto Delgado, Espinosa Martín.
*Coordinador de grupo

Las definiciones clásicas de dolor, nocicepción, estrés y disestrés no son aplicables a los neonatos, por lo que deben ser adaptadas al contexto de nuestra área.

El dolor es una experiencia sensorial y emocional subjetiva que requiere la presencia de la conciencia para reconocer que el estímulo crea disconfort. La definición más aceptada por el Comité de la Asociación Internacional de Taxonomía para el estudio del dolor es la siguiente ñuna experiencia sensorial y emocional asociada a un daño potencial o actual tisular (1).

Nocicepción es el término que se utiliza para describir los efectos metabólicos, neurológicos y comportamentales de un estímulo nocivo, independientemente de cualquier juicio de la conciencia, la memoria, la emoción o el sufrimiento. Esto es lo que se mide, de forma directa o indirecta, en los estudios de ñdolorò neonatal (1).

Basado en lo anterior podemos concluir que el dolor tiene dos componentes:

1) La sensación del estímulo (nocicepción)

2) La reacción emocional.

Estos dos componentes ocurren en el cerebro en dos sistemas anatómicos y fisiológicos bien diferenciados, por lo que es difícil entender que bajo la definición anterior, los individuos sin capacidad de expresión verbal puedan experimentar dolor. Además, si las funciones corticales se desarrollan a partir de las 29 a 30 semanas de edad gestacional (2), hasta esta edad, al no existir la conciencia del dolor, tampoco existiría la percepción del dolor (3). Sin embargo, el hecho de que un estímulo nocivo active el hipotálamo y el eje adrenal, incluso en ausencia de

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

mulos estresantes repetidos, cuando inciden sobre las
, produzcan secuelas neurológicas, hacen que esta
incluir de forma exhaustiva lo que sucede en el recién
nacido.

2.- ¿Cómo se clasifica el dolor? [GRUPO 1]

El recién nacido es capaz de responder ante estímulos dolorosos y esa respuesta es proporcional a la intensidad de dicho estímulo.

El dolor, al igual que en niños mayores y adultos puede ser agudo o crónico. También puede ser clasificado como fisiológico, inflamatorio, neuropático o visceral. La intensidad del dolor puede ser leve, moderada o severa.

Escalas como la PIPP (Por sus siglas en inglés: Premature Infant Pain Profile), además de tener la ventaja de haber sido validada en numerosos estudios en recién nacidos a término y prematuros (4), clasifica el dolor evaluando sus seis indicadores para así obtener una puntuación global. La puntuación máxima depende de la edad gestacional del niño; así, los más inmaduros pueden obtener un máximo de 21 puntos, mientras que los más maduros tan sólo alcanzarán un máximo de 18 (5). Para todos los grupos, un total de 6 puntos o menos generalmente indica que no existe dolor o que este es mínimo y puntuaciones superiores a 12 reflejarán dolor moderado o grave (Tabla 1). Sin embargo, los números absolutos siempre deben ser interpretados con precaución y según la respuesta individual de cada paciente.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Process	Indicator	0	1	2	3	Score
Chart	Gestational age	36 weeks and more	32–35 weeks, 6 days	28–31 weeks, 6 days	less than 28 weeks	
Observe infant 15 s	Behavioral state	active/awake eyes open facial movements	quiet/awake eyes open no facial movements	active/sleep eyes closed facial movements	quiet/sleep eyes closed no facial movements	
Observe baseline Heart rate __ Oxygen saturation __						
Observe infant 30 s	Heart rate Max ___	0–4 beats/min increase	5–14 beats/min increase	15–24 beats/min increase	25 beats/min or more increase	
	Oxygen saturation Min ___	0–2.4% decrease	2.5–4.9% decrease	5.0–7.4% decrease	7.5% or more decrease	
	Brow bulge	None 0–9% of time	Minimum 10–39% of time	Moderate 40–69% of time	Maximum 70% of time or more	
	Eye squeeze	None 0–9% of time	Minimum 10–39% of time	Moderate 40–69% of time	Maximum 70% of time or more	
	Nasolabial furrow	None 0–9% of time	Minimum 10–39% of time	Moderate 40–69% of time	Maximum 70% of time or more	
					Total score	

3.- ¿Cómo se evalúa el dolor en el periodo neonatal? [GRUPO 1]

La evaluación del dolor en pacientes sin capacidad de expresión verbal es compleja y depende del tipo de dolor que se pretenda estudiar; agudo, como el dolor postoperatorio, o crónico. Para lograr hacer una evaluación satisfactoria en este tipo de pacientes, incluidos los neonatos, muchas veces se requiere un entrenamiento específico. Las herramientas a disposición de la persona que evalúa al neonato deben ser multidimensionales, incluyendo en su repertorio mediciones fisiológicas y de comportamiento, ya que el neonato no puede manifestar verbalmente su sensación de dolor. Cuando se evalué el dolor en los recién nacidos hay que tener en cuenta que ya sea por impedimento neurológico o farmacológico las expresiones de dolor pueden ser atenuadas.

Las ***escalas de evaluación de comportamiento***, son muy útiles en el estudio del dolor agudo. La escala COMFORT-behavior ha sido validada en neonatos en cuidados intensivos y para el dolor postoperatorio (6). Su principal ventaja sobre otras también validadas en el escenario neonatal (RIPS, POPS, NAPI y CRIES) radica en que se ha explorado su estabilidad y su validez de forma prospectiva y que es sencilla de utilizar (6). En esta escala se evalúan 6

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

portamiento (alerta, calma, tono muscular, movimientos, y 2 valores fisiológicos (frecuencia cardíaca y presión ature Infant Pain Profile) (5) ha demostrado ser una de las escalas más valiosas para la evaluación del dolor en pacientes prematuros, habiendo sido explorada positivamente su validez en numerosos estudios (4). Otras cuatro escalas de dolor, aunque no han sido específicamente validadas en recién nacidos, han demostrado su utilidad en la monitorización del dolor en pacientes sin lenguaje verbal por discapacidad intelectual (7-11).

Hasta la fecha no existen escalas que evalúen específicamente el dolor crónico en recién nacidos.

No obstante, se sigue explorando cómo medir el dolor de una forma objetiva. En esta línea, se han desarrollado trabajos que han demostrado con tecnología NIRS (por sus siglas en inglés, near-infrared spectroscopy) que existe una activación cortical en áreas somatosensoriales, incluso en recién nacidos muy inmaduros, después de un estímulo doloroso (12,13), y que esta activación es proporcional a la intensidad del dolor (14). Esta evaluación del dolor a través de ***parámetros fisiológicos*** parece ser más robusta que la medida aislada de la frecuencia cardíaca o la presión arterial que son insuficientemente sensibles y específicas para la evaluación nociceptiva.

Por otra parte, la evaluación de ***biomarcadores*** como el cortisol salivar, la adrenalina o la noradrenalina, aunque no deberían utilizarse de forma aislada porque también se elevan en situaciones de estrés sin que necesariamente exista dolor, resultan útiles marcadores fundamentalmente en ensayos clínicos sobre dolor y analgesia.

Otros ***parámetros de evaluación de la actividad cerebral***, como la RM funcional, PET o EEG se han utilizado tan sólo en investigación, o bien por su baja especificidad, por la complejidad de la técnica o por la necesidad de administrar marcadores radioactivos en el caso del PET.

4.- Describir la respuesta neonatal al dolor en el escenario clínico [GRUPO 1]

Los neonatos tienen desarrollado el sistema endocrino, que es capaz de liberar cortisol y catecolaminas en respuesta al estrés doloroso y consecuentemente expresarlo con los siguientes signos clínicos y paraclínicos (15,16):

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

(el 96% mueven las cejas, el 96% aprietan los ojos, el abial y el 98% separan los labios), facies (los gestos son más dependientes de la situación de vigilia-sueño en la que se encuentre el niño cuando se produce el estímulo) (18) , actitud, respuesta motora hormonal, comportamiento, trastornos emocionales.

2. Expresión autonómica: taquicardia, taquipnea, hipertensión arterial, hiperhidrosis, midriasis, palidez, tensión muscular, resistencia vascular pulmonar incrementada, disminución de PO2.

3. Expresión metabólica: hiperglucemia

4. Expresión hormonal: incremento de cortisol, catecolaminas, glucagon, endorfinas, aldosterona, disminución de insulina.

5. Expresión paraclÍnica: EEG, ECG, RM espectroscopia, PET.

El estrés producido por el dolor dificulta el cuidado del neonato y su respuesta e interacción con los recursos utilizados para su cuidado, incluyendo la respuesta a la ventilación mecánica, al cuidado de sus vías endovenosas etc.

Procedimientos no invasivos simples como la retirada de gasas adhesivas, cambios posturales o fisioterapia pueden ocasionar dolor intenso y estrés en el neonato en estado crítico.

Episodios dolorosos repetitivos y frecuentes alteran la sensibilidad y la respuesta subsecuente al dolor probablemente de por vida.

5.- ¿El recién nacido pretérmino extremo, percibe dolor? [GRUPO 1]

Hemos recorrido un largo camino desde los tiempos en que muchos bebes eran operados solo con agentes paralizantes sin ningún tipo de control del dolor, baja la falsa presunción de que el

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

l dolor. Hoy sabemos que el dolor no tratado tiene
es.

de 34 semanas de gestación carecen de la habilidad de modular el dolor con lo cual su percepción del dolor puede ser aún más intensa. Cuanto más prematuro se es, se tiene menor energía para el movimiento, por lo que los movimientos usados como indicadores de la presencia de dolor se hacen menos evidentes.

A las 20 a 24 semanas de gestación, el número y tipo de receptores nociceptivos periféricos es similar a los de un adulto, lo cual significa que hay mayor densidad de receptores por área de la piel en este grupo de prematuros comparado con un adulto. La poca mielina existente solo aumenta el tiempo de conducción pero no lo impide.

Basado en lo anterior podemos concluir que los elementos nerviosos de los recién nacidos prematuros son inmaduros, pero eso no significa que estén inactivos. Estudios realizados en las décadas de los 80 y de los 90, pusieron de manifiesto que las vías tálamo-corticales o tálamo-subplaca-corticales estaban presentes en prematuros de 20-24 semanas de edad gestacional (19) y que las funciones corticales están desarrolladas a partir de las 29-30 semanas de edad gestacional (16). Además, se ha demostrado que estímulos dolorosos repetitivos producen a nivel espinal sensibilización. Por otra parte, con tecnología NIRS, se ha podido comprobar cómo los estímulos nociceptivos producen una activación cortical específica de áreas somatosensoriales en recién nacidos prematuros extremos (12-14). De forma prospectiva, se ha demostrado en recién nacidos, incluso en niños muy prematuros, que responden al dolor y que diferencian el estímulo en función de la intensidad del mismo (17).

El promedio de procedimientos dolorosos al que un paciente esta expuesto en una Unidad Neonatal es de 10 a 14 por día; su número aumenta en relación inversa con la edad gestacional.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Bibliografía

(1). Mcintosh N. Management of chronic pain in the newborn. In: Pain 1999. An updated review. Refresher Course Syllabus. International Association for the study pain. 9th World Congress on Pain. Vienna: IASP Press; 1999: 233-235.

(2) Klimach VJ, Cooke RW. Maturation of the neonatal somatosensory evoked response in preterm infants. Dev Med Child Neurol 1988 Apr;30(2):208-214.

(3) Lee SJ, Ralston HJ, Drey EA, Partridge JC, Rosen MA. Fetal pain: a systematic multidisciplinary review of the evidence. JAMA 2005 Aug 24;294(8):947-954.

(4). Stevens B, Johnston C, Taddio A, Gibbins S, Yamada J. The premature infant pain profile: evaluation 13 years after development. Clin J Pain 2010 Nov-Dec;26(9):813-830.

(5) Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. Clin J Pain 1996 Mar;12(1):13-22.

(6) van Dijk M, de Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. Pain 2000 Feb;84(2-3):367-377.

(7) Breau LM, McGrath PJ, Camfield CS, Finley GA. Psychometric properties of the non-communicating children's pain checklist-revised. Pain 2002 Sep;99(1-2):349-357.

(8) Malviya S, Voepel-Lewis T, Burke C, Merkel S, Tait AR. The revised FLACC observational pain tool: improved reliability and validity for pain assessment in children with cognitive impairment. Paediatr Anaesth 2006 Mar;16(3):258-265.

(9) Hunt A, Wisbeach A, Seers K, Goldman A, Crichton N, Perry L, et al. Development of the paediatric pain profile: role of video analysis and saliva cortisol in validating a tool to assess pain in children with severe neurological disability. J Pain Symptom Manage 2007 Mar;33(3):276-289.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Meyers M, Myette B, Shusterman C, Karian VE, et al. eric Rating Scale (INRS): a pain assessment tool for ability. Pain 2010 Aug;150(2):231-236.

(11) Duivenvoorden HJ, Tibboel D, Koot HM, van Dijk M, Peters JW. Pain assessment in profound cognitive impaired children using the Checklist Pain Behavior; is item reduction valid? Pain 2006 Dec 15;126(1-3):147-154.

(12) Bartocci M, Bergqvist LL, Lagercrantz H, Anand KJ. Pain activates cortical areas in the preterm newborn brain. Pain 2006 May;122(1-2):109-117.

(13) Slater R, Cantarella A, Gallella S, Worley A, Boyd S, Meek J, et al. Cortical pain responses in human infants. J Neurosci 2006 Apr 5;26(14):3662-3666.

(14) Slater R, Cantarella A, Franck L, Meek J, Fitzgerald M. How well do clinical pain assessment tools reflect pain in infants? PLoS Med 2008 Jun 24;5(6):e129.

(15) Giannakoulopoulus X, Sepúlveda W, Kourtis, et al. Fetal plasma cortisol and beta-endorphin response to intrauterine needling. Lancet 1994; 344: 77-81.

(16) Grunau R, Weinberg J, Whitfield MF. Neonatal procedural pain and preterm infant cortisol response to novelty al 8 months. Pediatrics 2004; 114: 77-84.

(17) Porter FL, Wolf CM, Miller JP. Procedural pain in newborn infants: the influence of intensity and development. Pediatrics 1999 Jul;104(1):e13.

(18) Grunau RV, Craig KD. Pain expression in neonates: facial action and cry. Pain 1987 Mar;28(3):395-410.

(19) Kostovic I, Goldman-Rakic PS. Transient cholinesterase staining in the mediodorsal nucleus of the thalamus and its connections in the developing human and monkey brain. J Comp Neurol 1983 Oct 1;219(4):431-447.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

I. INTRODUCCIÓN: DOLOR y ESTRÉS EN EL RECIÉN NACIDO

6.¿En que se basan las escalas para medir el dolor? [Grupo 2]

Autores: Teresa Del Moral*, Javier Torres, Alfonso Solimano, Monica Villa, Susana Gutiérrez
*Coordinadora

Para poder prevenir y tratar el dolor es necesario poder medirlo de una forma efectiva. Evaluar el dolor en el recién nacido no es fácil porque éste no puede expresar lo que siente, y depende de que otros interpreten su experiencia de dolor para tratarlo. Los criterios para evaluar el dolor no son consistentes y esto disminuye la efectividad a la hora de tratar el dolor.

Los métodos que se han desarrollado para identificar la experiencia de dolor en recién nacidos están basados en la evaluación de la respuesta al dolor a través de parámetros fisiológicos y de cambios en la conducta. El dolor agudo da lugar a una respuesta inmediata, que cuantificada es la base sobre la que se han desarrollado las diferentes escalas para medir el dolor. Si el dolor se hace crónico debido a una situación permanente o a un estímulo doloroso establecido esa repuesta al dolor puede cambiar y ser diferente de la respuesta que se produce con el dolor agudo. Es por esto que la evaluación de este dolor establecido y/ o crónico puede ser muy compleja y no esta estandarizada.

El dolor agudo resulta en una estimulación fisiológica que se traduce en cambios en las constantes vitales. La respuesta al dolor se refleja en cambios como aumento de la frecuencia cardiaca, la presión arterial, la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno. Además se produce un predominio del tono vagal con sudoración de la palma de las manos y cambios autonómicos como cambios en el color de la piel, náuseas, vómito y dilatación pupilar

En cuanto a los cambios de la conducta, la respuesta primitiva al dolor, es una expresión facial común y universal, innata biológicamente determinada que está presente desde el nacimiento como un mecanismo de supervivencia. La expresión facial es el pilar de las herramientas usadas hasta ahora para evaluar el dolor tanto en el campo clínico como en el de la

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

aciales asociadas con dolor esta: fruncir las cejas, cerrar más pronunciado, abrir mucho la boca y poner la lengua nálisis, usando métodos computarizados, de la expresión facial en respuesta a un estímulo doloroso de recién nacidos a término y demuestra que esta expresión es común a todos los recién nacidos independientemente del género y o grupo étnico. El llanto también ha sido extensamente estudiado demostrándose diferentes tipos de llantos ante distintas situaciones. El llanto ante el dolor tiende a ser más agudo, más enérgico, de mayor frecuencia y más irregular acústica y temporalmente.

En general las respuestas al dolor a nivel de la conducta que se utilizan en las escalas para medir el dolor incluyen incremento de las acciones faciales (bulto en la frente, ojos apretados, surco nasolabial), llanto (evaluar presencia o ausencia, latencia, porcentaje, duración, parámetros acústicos), aumento de movimientos corporales (reflejo flexor de retiro, postura, movimiento de las extremidades inferiores o del tronco), agitación/insomnio, repentino cambio de estado.

También hay una repuesta al dolor a nivel hormonal/bioquímico que incluye la liberación de hormonas de estrés produciendo un incremento de glucagón, cortisol, epinefrina, norepinefrina y de hormona de crecimiento, catabolismo proteico y disminución de prolactina, insulina y disminución de la respuesta inmune.

Además, la reacción al dolor puede estar modulada por elementos del contexto como la edad gestacional, el tiempo de exposición al dolor y la intensidad del dolor, el estado de comportamiento del neonato (dormido/despierto) y la percepción del cuidador. Cada una de estos elementos puede influir en la evaluación o en la respuesta del neonato a un estímulo nocivo.

Los cambios que se han descrito y que se producen en respuesta al dolor agudo han sido la base para el desarrollo de instrumentos multifactoriales que sirven para identificar y evaluar la experiencia del dolor en recién nacidos. Estos instrumentos tienen que haber sido validados para que se puedan utilizar en la práctica clínica. La validación consiste en evaluar si los resultados que se obtienen con el instrumento específico reflejan exactamente lo que quieren reflejar y son confiables pudiéndose reproducir bajo distintas condiciones ya sea externas

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

sma persona o por otra persona, o internas como la est. También tienen que tener utilidad clínica es decir que sar en la práctica diaria. Además de todo lo anterior para que estos instrumentos sean realmente factibles tienen que ser bien aceptados por el personal que las va a utilizar. Las escalas que se pueden completar en un tiempo razonable y que son fáciles de aprender son más convenientes y más fáciles de aceptar por el personal. Pero sobretodo, lo más importante es que la información que se obtenga haciendo estas evaluaciones se pueda utilizar para tomar decisiones que sirvan para paliar el dolor y el estrés.

7.-¿Cuáles son las escalas de dolor más recomendables en términos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos negativo y positivo? [Grupo 2]

Neonatal Infant Pain Scale (NIPS)[2]

- Variables: expresión facial, llanto, patrón respiratorio, postura, excitación.
- Validez/ Consistencia interna: r = 0.53-0.84.
- Confiabilidad inter data (Cronbach´s alfa) > 0.92.
- Utilidad clínica: procedimientos dolorosos en RN entre las 28-38 semanas[2].
- Recomendado para niños menores de un año. Una puntuación mayor de 3 indica dolor[3].

Tabla 2.

Pain Assessment		Score
Facial Expression		
0 – Relaxed muscles	Restful face, neutral expression	
1 – Grimace	Tight facial muscles; furrowed brow, chin, jaw, (negative facial expression – nose, mouth and brow)	
Cry		
0 – No Cry	Quiet, not crying	
1 – Whimper	Mild moaning, intermittent	
2 – Vigorous Cry	Loud scream; rising, shrill, continuous (Note: Silent cry may be scored if baby is intubated as evidenced by obvious mouth and facial movement.	
Breathing Patterns		
0 – Relaxed	Usual pattern for this infant	
1 – Change in Breathing	Indrawing, irregular, faster than usual; gagging; breath holding	
Arms		
0 – Relaxed/Restrained	No muscular rigidity; occasional random movements of arms	
1 – Flexed/Extended	Tense, straight legs; rigid and/or rapid extension, flexion	
Legs		
0 – Relaxed/Restrained	No muscular rigidity; occasional random leg movement	
1 – Flexed/Extended	Tense, straight legs; rigid and/or rapid extension, flexion	
State of Arousal		
0 – Sleeping/Awake	Quiet, peaceful sleeping or alert random leg movement	
1 – Fussy	Alert, restless, and thrashing	

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ant Pain Scale (NIPS) Pain Assessment Tools.
pression Score, UCLA, Escuela David Geffen de Medicina

Children´s Revised Impact of Event Scale (CRIES)[2]

- Variables: llanto, cambios en los signos vitales, saturación de oxígeno, acciones faciales e insomnio.
- Validez/Consistencia interna: r = 0.53-0.84.
- Fiabilidad inter data (Cronbach´s alfa) > 0.72.
- Utilidad clínica: dolor postoperatorio de RN entre 32-60 semanas.

Tabla 3.

	0	1	2
Llanto	No	Llanto enérgico	Inconsolable
Requiere O2 para Sat. > 95%	No	< 30% O2	> 30% O2
Aumento de Ctes.	FC y FR Preop.	Aumento FC FR < 20%	Aumneto FC FR > 20%
Expresión	Ninguna	Muecas	Muecas, quejidos
Insomnio	No	Despierto Intervalos frec.	Constantemente despierto

Figura 4. Escala CRIES para medición del dolor agudo en neonatos.

Tomado de Reunión de expertos Cátedra extraordinaria del dolor[4].

Premature Infant Pain Profile (PIPP)[2]

- Variables: cambios en la FC, saturación de oxígeno, acciones faciales y estado de neurocomportamiento, ponderado para edad gestacional.
- Validez/Consistencia interna: 0.59-0.76.
- Fiabilidad (Cronbach´s alfa) Ó0.89.
- Utilidad clínica: procedimientos dolorosos en RNT y RNP.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Tabla 4.

Procedimiento Indicador		0	1	2	3 Puntuación
Valor edad gestacional	Edad gestacional	> a 36 sem.	32-35 sem	28-31 sem	< de 28 sem
Observar al neonato por 15 segundos	Actitud	• Activo o despierto • Ojos abiertos • Movimientos faciales	Reposo o despierto • Ojos abiertos Sin movimientos faciales	• Activo o dormido • Ojos cerrados • Movimientos faciales	• Reposo o dormido • Ojos cerrados Sin movimientos faciales
Observación basal por 30 segundos					
Frecuencia cardiaca (FC)	FC máxima obtenida	↓0-4 latidos por minuto	↓5-14 latidos por minuto	↓15-24 latidos por minuto	↓25 latidos por minuto
Saturación de oxígeno (SO_2)	SO_2 mínima obtenida	0-2,4% de O_2 ↓la SO_2	2,5-4,9% ↓la SO_2	5-7,4% ↓la SO_2	> a 7,5% ↓la SO_2
	Cejas obtenida	0-9% del tiempo	10-39% del tiempo	40-69% del tiempo	≥ al 70% del tiempo
	Apretar párpados	0-9% tiempo	10-39% del tiempo	40-69% del tiempo	≥ al 70% del tiempo
	Contracción nasolabial	0-9% tiempo	10-39% del tiempo	40-69% del tiempo	≥ al 70% del tiempo
					Total

- Son 7 indicadores que dependen de la edad gestacional. El puntaje máximo total en los recién nacidos (RN) pretermino es 21 y en los RN de término el puntaje máximo es 18.
- Si el puntaje es < a 6 el color no existe o es mínimo de 7 a 12 es moderado y > a 12 es de moderado a grave.
- Tomado y modificado de referencia 10.

Figura 3. Escala PIPP utilizada en prematuros.

Tomado de Reunión de expertos Cátedra extraordinaria del dolor[4].

Distress Scale for Ventilated Newborn Infants (DSVNI)[2]

- Variables: expresión facial, movimientos, color, signos vitales, oxigenación y temperatura.
- Utilidad clínica: RN ventilados.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Tabla 5.

Distress Scale for Ventilated Newborn Infants (DSVNI)

DSVNI score sheet

Name:	Date:	Time:	Hospital number:
Gestation:	Age:	Birth weight:	
Main diagnosis:			
Type of ventilation:		Duration of ventilation:	
Analgesia or local anaesthetic:		Dose:	
Bolus/infusion:		Time since last given:	
Traumatic procedure:		No. of attempts:	
		Duration of procedure:	

Score	Baseline	During procedure	After procedure At 3 min	After procedure At 1 h	Time taken to return to baseline
Facial expression					
Body movement					
Color					
Heart rate*					
Blood pressure*					
Oxygen saturation*					
Temperature – skin* – toe*					
Total					

Escala DSVNI. Tomado de Pain assessment in neonates[5].

COMFORT[2]

- Variables: movimiento, estado de comportamiento, tensión facial, signos vitales, tono muscular.
- Fiabilidad (Kappa) 0.63-0.93.
- Utilidad clínica: RN ventilados, dolor postoperatorio, dolor en UCIN, evaluar sedación.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Tabla 6.

ALERTNESS							
Deeply Asleep	1						
Lightly Asleep	2						
Drowsy	3						
Fully Awake and Alert	4						
Hyper-Alert	5						
CALMNESS/AGITATION							
Calm	1						
Slightly Anxious	2						
Anxious	3						
Very Anxious	4						
Panicky	5						
RESPIRATORY RESPONSE							
No coughing and No Spontaneous Respiration	1						
Spontaneous Respiration with Little or No Response to Ventilation	2						
Occasional Cough or Resistance to Ventilator	3						
Actively Breathes Against Ventilator or Coughs Regularly	4						
Fights Ventilator; Coughing or Choking	5						
PHYSICAL MOVEMENT							
No Movement	1						
Occasional, Slight Movement	2						
Frequent, Slight Movement	3						
Vigorous Movement Limited to Extremities	4						
Vigorous Movements Including Torso and Head	5						
BLOOD PRESSURE (MAP) BASELINE _____							
Blood Pressure Below Baseline	1						
Blood Pressure Consistently at Baseline	2						
Infrequent Elevations of 15% or More (1-3)	3						
Frequent Elevations of 15% or More (more than 3)	4						
Sustained Elevation ≥15%	5						
HEART RATE BASELINE _____							
Heart Rate Below Baseline	1						
Heart Rate Consistently at Baseline	2						
Infrequent Elevations of 15% or More Above Baseline (1-3) During Observation Period	3						
Frequent Elevations of 15% or More Above Baseline (more than 3)	4						
Sustained Elevation of ≥15%	5						
MUSCLE TONE							
Muscles Totally Relaxed; No Muscle Tone	1						
Reduced Muscle Tone	2						
Normal Muscle Tone	3						
Increased Muscle Tone and Flexion of Fingers and Toes	4						
Extreme Muscle Rigidity and Flexion of Fingers and Toes	5						
FACIAL TENSION							
Facial Muscles Totally Relaxed	1						
Facial Muscle Tone Normal; No Facial Muscle Tension Evident	2						
Tension Evident in Some Facial Muscles	3						
Tension Evident Throughout Facial Muscles	4						
Facial Muscles Contorted and Grimacing	5						

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

tomado de Pain assessment in neonates[5].

Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale (N-PASS)

- Tiene 5 indicadores, llanto- irritabilidad, comportamiento, expresión facial, tono de extremidades, signos vitales (FR, FC, PA, SaO2)[1].
- Válido y confiable en la evaluación de neonatos con dolor prolongado postoperatorio y ventilación mecánica: Fiabilidad inter rata (coeficiente intraclase) 0.85-0.95 (P < 0.001), validez convergente (coeficiente de correlación de Spearman) 0.83 para escalas de dolor alto y 0.61 para escalas de dolor bajo, consistencia interna (Cronbach´s alfa) 0.82 para escalas de dolor y 0.87 para escalas de sedación[6].
- Válido y confiable en la evaluación de neonatos con dolor agudo: Fiabilidad inter rata (coeficiente intraclase) 0.86-0.93 (P < 0.0001), validez convergente (coeficiente de correlación de Spearman) 0.75-0.72, consistencia interna (Cronbach´s alfa) 0.84-0.89[7].

Tabla 7:

			dolor		
Criterios	-2	-1	0 / 0	1	2
Irritabilidad Llanto	No llorar con los estímulos dolorosos	Gemidos o gritos mínimamente con los estímulos dolorosos	Sin sedación / No hay señales de dolor	Irritable o llorando a intervalos Se consuela	Llanto muy agudo o silencio continuo Inconsolable
Comportamiento de los Estados	No despertar a los estímulos No hay movimiento espontáneo	Despierta mínimamente a los estímulos Poco movimiento espontáneo	Sin sedación / No hay señales de dolor	Inquieto, se retuerce Despierta con frecuencia	Arqueadas, patadas Constantemente despierto o Despierta mínimamente / no movimiento (no sedado)
Expresión facial	La boca es laxa No hay expresión	Mínima expresión, con los estímulos	Sin sedación / No hay señales de dolor	Cualquier expresión de dolor intermitente	Cualquier expresión de dolor continuo
Tono de las extremidades	No hay reflejo de prensión Tono flácido	Reflejo de prensión débil ↓ el tono muscular	Sin sedación / No hay señales de dolor	Intermitente dedos apretados, los puños o splay dedo Cuerpo no está tenso	Continua dedos apretados, los puños, o splay dedo Cuerpo está tenso
Vital Signs HR, FR, TA, SaO_2	No hay variabilidad con los estímulos Hipoventilación o apnea	<10% de la variabilidad de la línea de base con los estímulos	Sin sedación / No hay señales de dolor	↑ 10-20% del valor inicial SaO_2 76 a 85% con la estimulación - rápida recuperación	↑ 20% del valor inicial $SaO_2 \leq 75\%$ con la estimulación - lenta recuperación Fuera de sincronía con ventilación

Escala N-PASS. Loyola University Medical Center Chicago 2009. Pat Hummel y col[8].

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Echelle Douler Inconfort Nouveau-Ne (EDIN) [1]

- Evalua dolor prolongado en RNP ventilados, parece no evaluar sedación.

Tabla 8.

Measure	*Score*
Facial expressions	
Calm	0
Snivels and alternates gentle eye opening and closing	1
Determine intensity of one or more of: eye squeeze, brow bulge, nasolabial furrow:	
Mild, intermittent with return to calm	2
Moderate	3
Very pronounced, continuous	4
Limb movements	
Calm or gentle movements	0
Determine intensity of one or more of the following signs: pedals, toes spread, legs tensed and pulled up, agitation of arms, withdrawal reaction:	
Mild, intermittent with return to calm	1
Moderate	2
Very pronounced, continuous	3
Vocal expression	
No complaints	0
Moans briefly: for intubated child, looks anxious or uneasy	1
Intermittent crying: for intubated child, gesticulations of intermittent crying	2
Long lasting crying, continuous howl; for intubated child, gesticulations of continuous crying	3

Escala EDIN. Tomado de Pain in neonates and infants[9].

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Pain Assessment Tool (PAT)[2]

- Variables: comportamiento (postura/tono, patrón de sueño, expresión facial, color, llorar), signos vitales, impresión de la enfermera.
- Fiabilidad (Cronbach´s alfa): 0.85.
- Utilidad clínica: dolor postoperatorio en RN.

Tabla 9.

Postura /	(1) extendido	(2) flexión / Tiempo
Tono	• Dígitos generalizada • Tronco rígido • Miembros sacado • Los hombros levantados cama	• Los puños cerrados • Tronco de protección • Miembros atraídos por la línea media • Cabeza y los hombros resistir postura
Patrón de sueño	(0) Relajado	(2) agitado o retirada • Se despierta con sobresalto • Fácilmente despertado • Inquieto • Retorciéndose • No claro de sueño / vigilia patrón • Aversión al ojo (excluido)
Expresión	(1) Frown • Surcos poco profundos • Ojos ligeramente cerrados	(2) Mueca • Las arrugas profundas • Ojos bien cerrados • Dilatación de las pupilas
Color	(0) de color rosa, bien perfundido	(2) Pálido / oscuro / lavado • Sudoración palmar
Llorar	(0) No	(2) Sí • Cuando se les molesta, no llega a un acuerdo después de manipular • Fuerte / gemidos / lloriquear

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

do de The Royal Children´s Hospital Melbourne[10].

Behavioural Indicators of Infant Pain (BIIP)[11]

- Combina estados de sueño y vigilia, 5 acciones faciales y 2 acciones manuales.
- Consistencia interna: 0.82
- Fiabilidad: (Cronbach´s alfa) 0.80-0.92
- Es una escala válida y segura para evaluar el dolor agudo en RNP en UCIN.

Tabla 10.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

	e (e.g. start)]								
0	Deep Sleep								
0	Active Sleep								
0	Drowsy								
0	Quiet Awake								
1	Active Awake								
2	Agitated/Crying								
	FACE								
1	Brow bulge								
1	Eye squeeze								
1	Naso-labial furrow								
1	Horizontal mouth stretch								
1	Taut tongue								
	HAND								
1	Finger splay								
1	Fisting								
	TOTAL SCORE								
NOTES									
Heart Rate (no change, increase, decrease)									
O^2 Saturation (no change, increase, decrease)									
Environmental Support									
Analgesia									
Sedation Given									

Escala BIIP. Tomado de PAIN 2007; 132: 264-72[11]

Liverpool Infant Distress Scale (LIDS)[2]

- Variables: expresión facial, patrón de sueño, llanto, movimiento, postura, tono.
- Fiabilidad (Cronbach´s alfa) Ó0.84.
- Utilidad clínica: postoperatorio en RNT

Tabla 11.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

	D.O.B	DATE:
Flexion of fingers/toes		
Tone		
Cry quantity		
Cry quality		
Sleep		
Facial expression		
TOTAL SCORE		
Pulse		
SaO_2		
B/P		
COMMENTS/ANALGESIA		

Escala LIDS. Tomado de Pain Management 2006[12].

8.-De los procedimientos que realizamos en las UCIN ¿cuáles requieren analgesia y/o sedación? [Grupo 2]

Los recién nacidos enfermos y especialmente los prematuros que necesitan ser ingresados en una UCIN están expuestos con mucha frecuencia a situaciones molestas que producen estrés o que pueden ocasionar dolor. En un estudio en el que siguieron 151 recién nacidos durante los 14 primeros días después de ser ingresados en una UCIN, se documentaron 19,674 intervenciones que podían producir dolor o estrés. Solo en 35% de estas intervenciones se había instaurado algún tipo de tratamiento para paliar el dolor (Simons 2003). El EPIPPAIN (Epidemiology of Procedural Pain), una encuesta realizada en la región de Paris en Francia en el año 2005, documentó que 420 prematuros con una edad gestacional media de 33 semanas y una estancia media de 8 días en la UCIN estuvieron sometidos a 42.413 situaciones estresantes y 18,556 intervenciones que el personal médico consideraba dolorosas. Cada uno de estos niños estuvo sometido una media de 115 de estas situaciones al día, de las cuales el 79% se hicieron sin ninguna intervención analgésica específica. Estas intervenciones incluían aspiración del tubo endotraqueal, punción del talón, retirada de adhesivo etc.

Tabla 12.

Procedimientos dolorosos más frecuentes en las unidades neonatales
1. Diagnósticos
• Punción arterial

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

o (ROP)

- Ecocardiograma

2. Terapéuticos

- Catéter venosos central/periférico
- Vía periférica
- Intubación endotraqueal
- Drenaje pleural/toracostomía
- Aspirado bronquial/traqueal,
- Fisioterapia respiratoria
- Punción ventricular
- Cambio de apósitos
- Sonda nasogástrica
- Sonda vesical
- Sutura/Retiro de puntos
- Inyección intramuscular

3. Quirúrgicos

- Cirugia mayor (cardiaca, toracica, abdominal, etc)
- Cirugia menor (drenaje de abcesos, etc)
- Otros

Manejo del dolor en algunos procedimientos comunes. Estrategias basadas en la evidencia disponible

Punción de talón: Usar sacarosa/glucosa. Evitar EMLA (se ha mostrado ineficaz) La venopunción es menos dolorosa que la punción de talón (4, 5). La solución de sucrosa ha demostrado su efectividad en la disminución de la respuesta dolorosa a la punción del talón. Todavía no se ha identificado la dosis efectiva, estando el rango entre 0,012-0,12 g .Una pequeña dosis de 0,5 mL de solución de fructosa al 30% tiene el mismo efecto analgésico que 0,5 mL de solución de glucosa al 30%.

Una forma práctica de administración de este tipo de soluciones es mediante spray. Una dosis de 0,5 mL de glucosa al 30% en spray ha demostrado el mismo efecto analgésico que la misma dosis administrada en solución, siendo el spray más fácil de utilizar y más aceptado por los neonatos. Es importante la educación de enfermería en la incorporación de esta práctica. Otro método analgésico no farmacológico es la estimulación multisensorial así como amamantar el pecho de su madre durante la intervención dolorosa.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

l, punción lumbar: sacarosa/EMLA.

trado ser efectivos en ciertos tipos de procedimientos dolorosos como venopunción y punción lumbar Las complicaciones incluyen metahemoglobinemia y dermatosis cutáneas transitorias En prematuros cuya piel es mas delgada existe un riesgo mayor de presentar metahemoglobinemia acentuada por lo que se debe usar con mayor precaución.

La aplicación tópica de crema EMLA, compuesta por lidocaína 2,5% y prilocaína 2,5%, se utiliza para aliviar el dolor que se asocia a determinados procedimientos menores como extracciones venosas programadas, pequeñas intervenciones dermatológicas y vacunaciones. Sin embargo, no es efectiva como tratamiento del dolor de la punción del talón. Se aplica una capa sobre la piel de 5 a 10 cm2 (1 g en RNT y 0,5 g en RNPT) manteniendo una cura oclusiva de 60 minutos. A continuación se retira el apósito y los restos de crema y se limpia con solución antiséptica. Proporciona una analgesia de 0,3 cm en profundidad.Se emplea sobre piel intacta y nunca en mucosas ni heridas, ya que la absorción de prilocaína a través de la membrana mucosa puede tener efectos tóxicos Está descrito el riesgo de metahemoglobinemia en caso de aplicaciones repetidas, sobre todo en niños debido al déficit del enzima reductor NADH de la metahemoglobina a hemoglobina. No obstante, si las aplicaciones son aisladas, no parece que cause metahemoglobinemia clínicamente importante en RN a término y pretérmino. Sin embargo, es recomendable evitar la utilización concomitante de otros fármacos que puedan causar metahemoglobinemia (nitroglicerina, nitroprusiato, sulfamidas, fenitoína o benzodiacepinas).

Catéter umbilical: sacarosa, maniobras de contención

Extracciones hemáticas: EMLA, sacarosa, contención

Catéter central: opioides/ EMLA

Cateterizacion umbilical: sacarosa/ glucosa, succion no nutritiva

Intubacion endotraqueal**:** Combinación de morfina o fentanilo y relajante muscular de accion corta
(rocuronio a 0,8-1,2 mg/Kg I.V. 45-60 segundos antes)

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

binaciones de opioides y sedantes. Considerar relajantes acerca de la efectividad de la morfina en el manejo del realizado en Holanda compare el efecto analgésico de la morfina contra placebo en una infusión de 7días, en 150 recién nacidos con ventilación mecánica. Los hallazgos de este estudio sugieren que el uso rutinario de morfina en prematuros ventilados no dismunuyó el dolor ni protegió de un pronóstico neurológico pobre a 28 días, definido como hemorragia intraventricular (HIV) grave, leucomalacia periventricular (LPV) o ambas.

Varios estudios y revisiones han concluido que el uso de opiodes debe ser empleado selectivamente. Una revisión reciente de Cochrane no encontró suficiente evidencia para recomendar su uso rutinario en pacientes ventilados. En esta revisión se encontró un efecto significativo sobre el dolor en el grupo de tratamiento pero no hubo diferencias en relación a mortalidad, duración de la ventilación mecánica, neurodesarrollo a corto y largo plazo, incidencia de HIV grave, cualquier HIV y LPV.

Sedación

Un estudio reciente no demostró beneficios clínicos del midazolam comparado con opiáceos en pacientes ventilados. Mas aún, el midazolam se asoció con peores efectos adversos a corto plazo (muerte HIV grave o LPV) en el estudio NOPAIN, al compararlo con morfina. En síntesis, midazolam tiene un efecto sedante en recién nacidos mecánicamente ventilados pero debe ser usado con precaución debido a sus efectos adversos, particularmente cuando se usa solo.

Aspiración secreciones respiratorias: sacarosa, técnicas táctiles y/o de posicionamiento, considerar infusión I.V. continua de opioide o bolos intermitentes.

Punción lumbar/suprapúbica: sacarosa/glucosa, EMLA, lidocaína subcutánea, aplicación local de EMLA.

Inyección intramuscular o subcutánea**:** sacarosa / glucosa**.** succión no nutritiva.

Inserción de sonda orogástrica**:** sacarosa/ glucosa**,** Succión no nutritiva.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

glucosa**,** anticipar la necesidad de intubación y ventilación
bcutánea con lidocaína, la infusión lenta I.V.de opioide o
e corta duración.

Examen de fondo de ojo**:** sacarosa con succión/ glucosa**,** anestésico tópico oftalmológico.

Tabla 13.

PROCEDIMIENTOS Y TRATAMIENTO

Procedimiento	**Droga**	**Ventajas**	**Desventajas**	**Otros comentarios**
Ventilación mecánica	Fentanil 1ï 3 mcg/kg Morfina 0.1 mg/kg Midazolam 0.1ï 0.2 mg/kg	Mejora sincronía con ventilador, disminuye puntaje de escala del dolor	Mayor tiempo de ventilación Mayor tiempo para alcanzar via enteral completa Aumenta cateterismo vesical Hipotensión	Usar sedación solo si necesario, no preventivo. Midazolam se asocia con efectos adversos a corto plazo (Estudio NOPAIN)
Punción de talón)	Sucrosa	Disminuye tiempo de llanto Menos cambios en frecuencia cardiaca	Ninguno	La crema de EMLA no es efectiva
Punción venosa y arterial, punción lumbar	Anestésico tópico (EMLA) Sucrosa	Naja puntaje en escala PIPP Disminuye llanto	Reacción local, metahemoglobinemia rara	Otros manejos no farmacológicos también son efectivos
Intubación	Morfina 0.1 mg/kg, Fentanil 1ï 3 mcg/kg, Remifentanyl 1 mg/kg, Midazolam 0.2 mg/kg, Propofol 2ï 6 mg/kg, Ketamina 1 mg/kg, Suxamethonio 2mg/kg	Menor tiempo para intubación Menos trauma Estabilidad de signos vitales	Ninguno	Premedicación no aceptada Opiáceos mas comúnmente usados propofol y ketamina requieren mas estudios

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

	mcg/kg	Mantiene estabilidad cardiovascular	Neurotoxicidad cuestionable con ketamina	Ketamina puede ser neuroprotectora, requiere mas estudios de seguridad y eficacia en recién nacidos
Dolor postquirúrgico	Fentanil 1ï 3 mcg/kg, Morfina 0.1 mg/kg, Acetaminofrn 15 mg/ kg	Disminuye la respuesta neuroendócrina Recuperación más rápida	Depresión respiratoria Hipotensión con opiáceos	Acetaminofen solo para dolor leve, datos limitados de farmacocinética
Aspiración endotraqueal	Midazolam 0.2 mg/kg, Morfina 0.1 mg/kg, Fentanil 1ï 3 mcg/kg	Ansiolítico	Depresión respiratoria, Hypotension Dependencia	Usualmente no se trata
RMN	Hidrato de cloral 50ï 100 mg/kg	Sedación	Depresión respiratoria Hipotensión	El hidrato de cloral solo tiene efecto sedante Puede exacerbar lhiperbilirrubinemia Dosis repetidas pueden provocar depresión del sistema nervioso central, arritmias y falla renal
Dolor de incisión (Ligar DAP, Colocar traqueostomia)	1.- Analgesia sistémica con narcóticos por 48-72 horas. 2.- Morfina 0.05-0.1 mg/kg/dosis IV q2-4hr. 3.- Fentanyl 1-3 mcg/kg/dosis IV q2-4 hr		Depresión respiratoria, Hypotension	

Modificado de: *Clin Perinatol*. 2009 March ; 36(1): 15ï 26. doi:10.1016/j.clp.2008.09.007 (35)

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

I.- INTRODUCCIÓN: DOLOR y ESTRÉS EN EL RECIÉN NACIDO

9.- ¿Qué es o cómo se define "estrés"? (¿Cuándo hay dolor, hay estrés? ¿Cuándo hay estrés hay dolor?) [GRUPO 3]

Autores: Ada Oviedo Barrantes*, Mónica Morgues, Judith Dachesky.
*Coordinadora

La asociación Internacional para el estudio del dolor ha definido el dolor como toda "experiencia sensorial y emocional no placentera relacionada con un daño real o potencial de un tejido". Al

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

a se entiende la imposibilidad del recién nacido para cuente falta de terapia.

factor emocional, físico o químico que origina tensión mental y puede ser causa de enfermedad". El dolor es siempre estresante, pero el estrés no es necesariamente doloroso; ambos requieren ser reconocidos, evaluados o medidos y tratados oportunamente. (1, 2)

Existe suficiente evidencia de que tanto el feto como el neonato experimentan dolor, siendo el dolor en el recién nacido un fenómeno complejo, involucrando múltiples fuentes y tipos de dolor que pueden involucrar varias combinaciones de receptores y mecanismos dentro de un sistema nervioso en desarrollo. (3)

- El desarrollo de las estructuras neuroanatómicas y neuroendocrinas del recién nacido le permiten sufrir dolor.
- La exposición del recién nacido a dolor de forma prolongada o severa puede aumentar la morbilidad neonatal.
- Los niños que han experimentado dolor durante el periodo neonatal responden de diferente forma a los eventos dolorosos sufridos en años posteriores, se ha sugerido que en estos casos, la percepción del dolor puede verse incrementada.
- La severidad del dolor y sus efectos en el recién nacido pueden ser evaluados.
- La ausencia de respuesta, incluyendo llanto o movimientos, no necesariamente indica ausencia de dolor.

En realidad, la experiencia de dolor en recién nacidos ha sido bien establecida, así como, demostrable en la literatura focalizada en la valoración, tratamiento y consecuencias de dolor en ésta población.(1, 2).

Los avances médicos y tecnológicos producidos a través de décadas han incrementado la sobrevida de recién nacidos a edades no viables para su edad gestacional. Muchos procedimientos son necesarios como parte de su cuidado postnatal los cuales pueden ser, dolorosos y estresantes.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

os bebés prematuros tienen la estructura y la anatomía . (Stevens, Johnston, & Grunau.1995).

el dolor en prematuros ha sido un motor de estudios con el objetivo de entender el desarrollo del sistema de dolor y su respuesta.

Es ahora claro que los prematuros manifiestan apropiada respuesta hormonal al estrés (Barker & Rutter, 1996), incrementan la frecuencia cardiaca en los procedimientos que les producen dolor (Craig, Whitfield, Grunau, Linton, & Hadjistavropoulos, 1993; Grunau, Linhares, Holsti, Oberlander, & Whitfield, 2004) o hipersensiblilidad por daño tisular. (Fitzgerald, Millard, & McIntosh, 1989) (4)

BIBLIOGRAFIA:

1. *Committee on Fetus and Newborn,American Academy of Pediatrics.Prevention and Management of Pain and Stress in the Neonate. Pediatrics 105 (2):454-461, 2000.*
2. *Elizabeth Walter-Nicolet, Daniel Annequin, Valerie Biran, Delphine Mitanchez and Barbara . Tourniaire..Pain Management in Newborns from Prevention to Treatment. Pediatr. Drugs 2010; 12.*
3. *Kanwaljeet J.S. Anand, Jacob V. Aranda, Charles B. Berde, ShaAvhrée Buckman, et al Summary Proceedings From the Neonatal Pain-Control Group Pediatrics 2006;117;S9.*
4. *Rachel Lucas-Thompson et al, Developmental Changes in the Responses of Preterm Infants to a Painful Stressor. NIH-PA. Infant Behav. Dev. 2008 December; 31(4): 614–623 Author Manuscript.*

10. ¿Evidencia en el seguimiento a largo plazo que el estrés y el dolor son nocivos para el neurodesarrollo? [GRUPO 3]

El sistema nervioso periférico se considera funcional en la semana 20 postconcepcional. La transmisión y respuesta al dolor forma parte de un complejo sistema en el que interaccionan numerosos mecanismos neuroendocrinos, con componentes tanto de sobre estimulación como de inhibición. En el recién nacido a término y pretérmino están inmaduros aún muchos mecanismos inhibitorios, por lo que el neonato puede presentar incluso respuestas fisiológicas y hormonales exageradas frente a un mismo estímulo doloroso que las mostradas por niños de

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

o menor umbral del dolor cuanta menor es la edad

La plasticidad cerebral perinatal aumenta la vulnerabilidad ante los eventos adversos, resultando en desarrollo neurológico y conductual anormal. Modelos experimentales en ratas expuestas al dolor repetitivo, sepsis o separación de la madre han mostrado múltiples alteraciones en el cerebro adulto, correlacionándose con diferentes conductas anómalas dependiendo del momento, tipo e intensidad del insulto. A largo plazo, algunos estudios sugieren que el dolor que se experimenta en las primeras etapas de la vida puede exagerar la respuesta afectiva-funcional frente a posteriores estímulos o experiencias dolorosas. Por otro lado, el dolor crónico ha sido implicado en el fenómeno de muerte neuronal exitatoria, diferente de la apoptosis y mediada por NMDA (N-metil-D-aspartato), a nivel de diversas estructuras encefálicas (hipotálamo, tálamo, hipocampo y córtex), induciendo el daño en las neuronas en desarrollo . La separación de la madre y el aislamiento sensorial secundario, así como el estrés metabólico llevarían al daño mediante la producción de apoptosis en múltiples zonas del cerebro inmaduro. Estos cambios llevan a cambios conductuales con conductas observadas que son diferentes dependiendo si existe: aumento de la ansiedad, alteración en el umbral del dolor, estrés, hiperactividad/desordenes de déficit atencional que conducirán a conductas inadaptadas agresivas y/o autodestructivas. También el daño conduce a menor volumen del cerebro; alteración en la regulación neuroendocrina y pobres resultados en desarrollo cognitivo en niños y adolescentes humanos.

Es una realidad que los prematuros están expuestos a intenso o persistente estrés y/o eventos traumáticos, durante el tiempo que el desarrollo de su cerebro está sucediendo con una profunda rapidez y en el momento en el cual es especialmente vulnerable.

Whitfield and Grunau, examinó a largo plazo las secuelas de los procedimientos dolorosos y los prematuros infantes, demostraron que los anteriores recién nacidos de extremo bajo peso al nacer (RNEBPN), a los 18 meses mostraron una respuesta anormal a las caídas, contusiones indicando una respuesta anormal al estimulo estresante. Perlman, concluyó que hay un número sustancial de ex infantes de muy bajo peso al nacer, quienes develaron problemas cognitivos y conductuales los cuales no mostraron anormalidades en las neuroimágenes, por lo tanto la potencial contribución a estos problemas, es el estrés crónico del medio ambiente de la UCIN.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

cualidad central de los niños traumatizados es ñperdida de ular las respuestas al estrés lo cual reduce la capacidad de utilizar las señales corporales como guías para la acción y ésta alteración de los mecanismos fisiológicos de defensa está asociado con un debilitamiento en la identidad personalò

La presentación clínica de niños que han experimentado un trauma incluye síntomas tanto de ñimpulsividad, distracción, problemas de atención, adormecimiento emocionalò

La importancia clínica radica en la prevención de los eventos adversos al nacer, buen manejo del estrés y dolor, especialmente encontrando terapias que inhiban o limiten la excitación neuronal que conduce al daño y prevenir la apoptosis. Los prematuros serían más vulnerables a las noxas y llevarían a mayor respuesta exitatoria y de apoptosis

BIBLIOGRAFIA:

1. *Anand KJS, Scalzo FM: Can Adverse Neonatal Experiences Alter Brain Development and Subsequent Behavior?* Biol Neonate 2000;77:69-82 (DOI: 10.1159/000014197)
2. *Bhutta AT, Anand KJ, Vulnerability of the developing brain. Neuronal mechanisms. Clin Perinatol. 2002 Sep; 29(3):357-72.*
3. *Anderson G.C., Wood C.E., Chang H.P. Self-regulatory mothering vs. nursery routine care postbirth: effect on salivary cortisol and interactions with gender, feeding, and smoking. Infant Behavior and Development, 1998, 21:264.*
4. *Christensson K., et al. Temperature, metabolic adaptation and crying in healthy full-term newborns cared for skin-to-skin or in a cot. Acta Paediatrica, 1992, 81:488-493.*
5. *Christensson K., et al. Separation distress call in the human infant in the absence of maternal body contact. Acta Paediatrica, 1995, 84:468-473.*
6. *Helen Bouza.* ***The impact of pain in the immature brain*** *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 2009 22:9, 722-732*
7. *Sinno H.P. Simons a,b,*, Dick Tibboel a Pain perception development and maturation. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine (2006) 11, 227e231*

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

II.- FISIOPATOGENIA EN EL DOLOR NEONATAL

1.- Vías nocioceptivas del dolor. [GRUPO 4]

Autores: Miguel Roberto Majano Carballo*, Guillermo Zambosco, Norma Liliana Borja.
*Coordinador.

El dolor es un fenómeno complejo, que implica no sólo la detección de las señales nocivas, sino que incluye también aspectos cognitivos y emocionales. (1)

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

nerviosas libres de neuronas sensitivas primarias, cuyos en los ganglios raquídeos**.** Esto quiere decir que los tructuras especiales, como es el caso de otros receptores sensoriales de la piel, como los corpúsculos de Pacini que detectan las vibraciones, o los discos de Merkel, que detectan la presión. Hay tres grandes clases de nociceptores: térmicos, mecánicos y polimodales. Todos ellos tienen en común la existencia de umbrales de excitación elevados, en comparación con los receptores del tacto y de la temperatura normales.(2)

Dado que se trata de terminaciones nerviosas sin estructuras especiales, el término nociceptor se refiere tanto a la fibra nerviosa aferente como a su receptor. Los nociceptores se encuentran en muchos tejidos corporales como la piel, vísceras, vasos sanguíneos, músculo, fascias, tejido conectivo, periostio y meninges. Los demás tejidos corporales apenas cuentan con terminaciones nociceptivas. Estos receptores transmiten la información a través de fibras nerviosas que son clasificadas dependiendo de su diámetro y grado de mielinización en fibras A y C. (2)

Fibras A delta: Las fibras A se subdividen en los tipos alfa, beta, gamma y delta. De estos subtipos, las fibras A delta son las que conducen los impulsos nociceptivos. Son fibras de pequeño diámetro y mielinizadas que conducen impulsos nerviosos relativamente rápidos variando de 5 a 50 metros por segundo. Algunas de ellas responden a la estimulación química o térmica en forma proporcional con el grado de lesión tisular; otras, sin embargo, se activan principalmente por estimulación mecánica como presión, lo que evidencia que se localizan en el lugar de la lesión.

Fibras C Son fibras nerviosas de conducción lenta, inferior a la rapidez de conducción de las fibras A delta. Son estructuras no mielinizadas o amielínicas, que responden a estímulos térmicos, mecánicos y químicos, y son llamadas nociceptores-C polimodales. Se calcula que existen alrededor de 200 fibras tipo C por centímetro cuadrado de piel. (2)

La médula espinal es importante en la interpretación del dolor en recién nacidos de termino y especialmente en bebes prematuros. En los neonatos de edad Gestacional de 22 a 24 semanas, las vías ascendentes parecen conectar con los centros supraespinales en el tálamo, zona de placa, y la corteza sensorial (3) (Fig. 1).

Figura 1.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

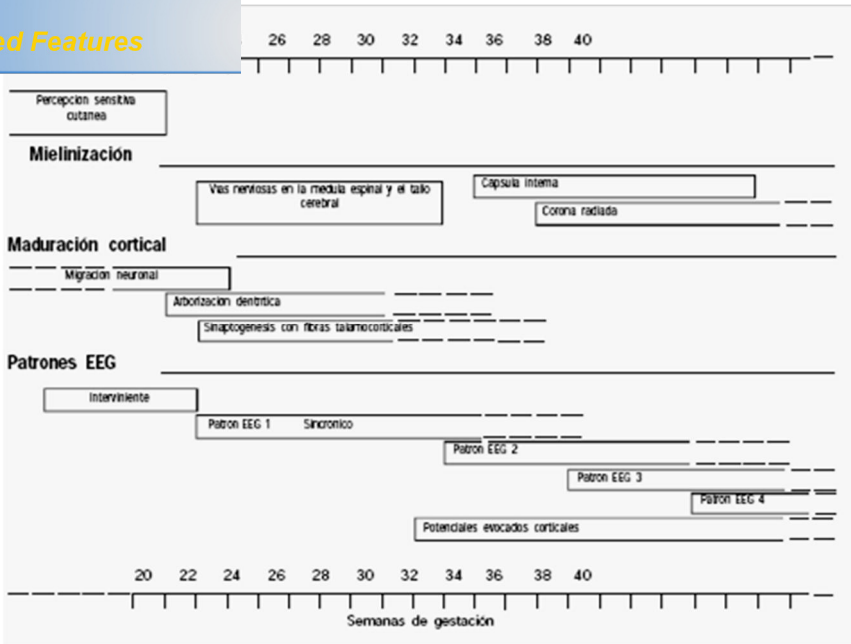


Fig 1: Esquema del desarrollo de la percepción sensorial cutánea, la mielinización de las vías del dolor, la maduración de la corteza fetal, y los patrones electroencefalográficos en el feto y el recién nacido humano. Copiado, traducido y Adaptado. El dolor y sus efectos en el recién nacido y el feto humano. N Engl J Med. 1987; 317:1322. (4)

Incluso las respuestas faciales pueden ser provocados por las 24 semanas de gestación después de un estímulo doloroso, lo que confirma las vías intacta al cerebro a esa edad. Las respuestas autónomas, tales como el reflejo de retirada cutáneo dorsal del miembro, mediada a través de la médula espinal, puede ser evocado en niños de tan sólo 25 semanas de gestación. Debido a que existen vínculos débiles entre las fibras aferentes y las células del asta dorsal, un estímulo doloroso puede durar varios minutos en recién nacidos prematuros. (3)

Después de un estímulo doloroso, la transmisión ocurre a través de la médula espinal, dependiendo del estímulo. Mecanosensibles receptores de la sinapsis fibras A delta con las neuronas del asta dorsal de la médula espinal se conoce como láminas Rexed, especialmente láminas I, II y V. mecánicos, químicos y térmicos sensibles fibras C receptores sinapsis con las neuronas en las láminas II y III. Señales de propagación de las células del asta anterior de producir un espasmo muscular, lo que refleja la retirada, y las neuronas preganglionares simpáticas del sistema nervioso autónomo para producir vasoconstricción de la piel y las áreas esplácnica. (4)

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

as aferentes primarias se encuentran en el ganglio de la al láminas I, II y V. A las fibras delta y C dividen al entrar nes en ese dermatoma, así como los dermatomas por encima de y por debajo del punto de entrada en la columna vertebral. La estimulación de la N-metil D-aspartato (NMDA) por los receptores de glutamato y por el aumento de taquicininas taquicinina la excitabilidad de las neuronas circundantes. La liberación de la sustancia P y otros neurotransmisores activa las interneuronas del asta dorsal. Los mediadores de propagación por encima y por debajo de los niveles de la médula espinal, que inervan el área estimulada, lo que resulta en aumento de la excitabilidad de las áreas al margen.

Este aumento de la excitación que se llama el fenómeno de cuerda. Debido a la cuerda, los recién nacidos prematuros experimentan un menor umbral de dolor, una respuesta al dolor más fuerte y más largo, y una respuesta de aumento del dolor en los tejidos circundantes.

Tabla 1.

Tabla 1. Láminas del asta dorsal de la médula y sus funciones

Lámina	**Entrada**	**Neurona**	**Vía de proyección**	**Función**
I	nociceptores C y Aŭ	nociceptoras específicas	SPA, SPH, STT (VPM)	dolor
II	nociceptores C y Aŭ + receptores no nocivos	interneuronas excitatorias e inhibitorias	---	modulación de la transmisión de las señales aferentes
III + IV	receptores no nocivos Aδ	neuronas con pequeños campos receptores	STT	tacto grosero
V	nociceptores C y Aŭ / receptores no nocivos Aδ + Aŭ	WDR (*wide dynamic range*)	STT (VPL)	dolor, tacto grosero, temperatura no nociva

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

lámico (*spino thalamic tract*), también denominado vía
rabraquial amigdalino, SPH = haz espinoparabraquial
tral posteromedial del tálamo, VPL = núcleo ventral
sterolateral del tálamo

2.- Respuesta Neuro-hormonal a los estímulos dolorosos en el recién nacido. [Grupo 4]

El neurotransmisor principal de las fibras sensoriales aferentes a nivel de la médula, tanto para los nociceptores como para las neuronas no nociceptoras, es el glutamato.

El glutamato es un aminoácido que produce potenciales sinápticos rápidos en las neuronas del asta dorsal, y actúa sobre receptores para el glutamato de tipo AMPA (siglas en inglés del ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiónico), permeables a los iones Na+. En determinadas circunstancias, la repetición de estímulos dolorosos próximos despolariza la neurona del asta dorsal, por adición de potenciales sinápticos excitatorios. Si la despolarización es suficiente, se activa un segundo receptor para el glutamato: el receptor NMDA (N-metil-D-aspartato) presente en las neuronas de la lámina I. Este receptor sólo se activa (se hace permeable a los iones Ca+2) si la despolarización es suficiente. La entrada de calcio en la célula hace que los receptores AMPA sean más eficaces; como consecuencia, los potenciales sinápticos excitatorios (despolarizantes) son mayores y el dolor aumenta. Este mecanismo de activación de los receptores NMDA explica una parte de los fenómenos de sensibilización central: si se bloquean estos receptores, el fenómeno desaparece.

Los neuropéptidos activan las aferencias nociceptivas primarias que se activan debido a la presencia de lesiones tisulares o estimulaciones excesivas de los nervios periféricos inician también potenciales sinápticos más lentos en las neuronas del asta dorsal.

Aunque el glutamato y los neuropéptidos se liberan simultáneamente, tienen efectos diferentes sobre las neuronas post-sinápticas: los neuropéptidos amplifican y prolongan el efecto del glutamato. Además, el glutamato tiene un radio de acción limitado a la sinapsis en la cual se libera, debido a que existen mecanismos de recaptura muy eficaces y rápidos, tanto en las terminaciones nerviosas como en las células gliales.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

manas de edad hasta la edad adulta son capaces de rematuros que carecen de capacidad por varias razones. esión de la dopamina, la serotonina y la norepinefrina, importantes mediadores que modulan el dolor, se redujo significativamente en la médula espinal prematuro. Además, las fibras inhibitorias de la zona gris periacueductal no liberan neurotransmisores hasta 46 a 48 postconception semanas. Por lo tanto, los recién nacidos prematuros presentan un mayor dolor debido a su incapacidad para modular el dolor hasta más tarde en la vida.5,6,7,8

Las reacciones al estrés son mayores que las de un adulto pero de una duración más breve. Se puede constatar un aumento de beta endorfinas, de hormonas hipofisarias, por ejemplo, ACTH, hormona del crecimiento, catecolaminas. 9,10

La respuesta catecolaminérgica es idéntica a la de la población adulta sólo después de las 32 semanas de gestación y la encontramos disminuida en pacientes que han recibido medicación antálgica. 11

La corteza suprarrenal es inmadura en el recién nacido, y más aún en el prematuro, por lo que cuando se estudia su comportamiento ante el estímulo doloroso deben ser estudiados también los esteroides intermediarios de la síntesis, (cortisol,aldosterona,corticoesterona,11deoxicortisol,11deoxicortoesterona).

Relacionado con la respuesta adrenérgica es posible encontrar una inhibición de la secreción de insulina por los islotes de Langerhans pancreáticos. Puede constatarse también un aumento de la liberación de glucagón ante un estrés quirúrgico. La asociación de ambos fenómenos van a dar como resultado una hiperglucemia sostenida en estos pacientes. 12

Respuestas metabólicas: como consecuencia de las modificaciones hormonales van a ocurrir trastornos del metabolismo de los lípidos, hidratos de carbono y proteínas. La hiperglucemia, gluconeogénesis y acidemia lácticapirúvica, son las manifestaciones de la alteración del metabolismo glucídico. 13,14,15

A nivel del metabolismo lipídico la demanda energética aumentada va a desencadenar una lipólisis importante y cetogénesis, ambos estimulados por la elevación de catecolaminas

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

manifiesto por los niveles sericos en plasma de cuerpos

Un aumento del catabolismo proteico que puede ser evaluado por niveles sericos de la 3-metil histidina, excreción de creatinina urinaria o por niveles sericos de aminoácidos plasmáticos. Estas reacciones catabólicas son peligrosas para un paciente como el recién nacido pretérmino en razón de la ausencia de reservas metabólicas en un paciente que de por sí y por su patología tiene generalmente sus demandas metabólicas exacerbadas.

Las manifestaciones hormonales y metabólicas son en parte responsables de modificaciones de parámetros fisiológicos. Modificaciones relacionadas también con la estimulación del sistema neurovegetativo, quien ante la presencia de estímulos nocivos tiende a preservar la homeostasis del individuo de los efectos perjudiciales de éstos. 15,16,17

Hipertensión arterial, taquicardia, vasoconstricción periférica, hipertensión pulmonar, ventilatorios taquipnea, hipoxia, como así también aumento de la presión endocraneana, que se eleva en forma paralela a la elevación de la presión sanguínea, con el riesgo de hemorragias intraventiculares.

La *sudoración palmar* es un parámetro fiable del estado emocional del recién nacido luego de un estímulo en niños mayores de 36 semanas de edad gestacional. Finalmente la hipotermia es un hallazgo frecuente en estos pacientes.

III.- ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL ESTRÉS Y DOLOR

1.- No Invasivo – No farmacológico :

[GRUPO 5]

Autores: Carmen Davila*, Ramon Mir, Clara galvis. Ana Vivian López.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

c) Sucrosa

d) Contacto piel a piel

e) Aroma-terapia y músico-terapia

f) Masajes

g) "NIDCAP

Los infantes pretérminos, perciben el dolor porque poseen las estructuras centrales y periféricas necesarias para la nocicepción desde las 12 ï 16 semanas de edad gestacional. (Wolf, 1999). A las 17 semanas se desarrollan los receptores sensoriales cutáneos. (Bellieni et al. 2003). [1,]

La capacidad cortical para interpretar el estímulo doloroso funciona desde las 20 semanas, con respuestas de stress hormonales (Giannakoulopoulos, Sepulveda, Kourtis, Glover, y Fisk, 1994; Gitau y cols. 2001) y recibe analgesia a través del sistema endorfínico endógeno. (Gibbins y Stevens, 2001). A las 30 semanas de edad gestacional, la transmisión del dolor al cerebro y tálamo ocurre aún antes de completarse la mielinización . (Anand y Hickey, 1992). Además al final del Segundo trimestre se ecuentra instalada la capacidad anatómica y neuroquímica para percibir el dolor. (Anand y Hickey, 1987; Fitzgerald y Beggs, 2001; Gitau y cols., 2001; Kostovic y Rakic, 1990, Gradin y cols. 2002, Wong y cols 1999, Ramenghi y cols.al. 1999, Lawrence et al. 1993). Las vías descendentes que juegan un papel en la inhibición de los impulsos de dolor no maduran hasta el último trimestre, lo que aumenta la sensibilidad de los niños prematuros al dolor.[2] La ruta nerviosa asociada con la transmisión del dolor está funcional al nacer, pero la mielinización continua durante la infancia. La densidad de terminaciones nerviosas o receptores del dolor en la piel de recién nacidos son mayores ó iguales que los adultos. (Anand, 2000). [3]

El estimulo doloroso genera respuesta intensa metabólica, hormonal, fisiológica, conductual con efecto a corto y largo plazo. (Anand 2000, Fitzgerald 2000).[4,5,6]

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

uyen 4 dimensiones: Expresiones faciales (Grunau 1990, att 1999), actividades corporales (cambios en parámetros fisiológicos, liberación de catecolaminas y cortisol),(Blass y Watt 1999, Johnston 1999, Fuller 2001, Fitzgerald 2005, Gignacco 2007), llanto (Lawrence et al. 1993, Fuller 2001, Henry et al. 2004) y estado de alerta. (Lawrence y cols. 1993). [7]

Las fluctuaciones en la presión arterial pueden potenciar el riesgo de isquemia cerebral y daño por reperfusion. (Chiswick 2000),[1] elevando el riesgo de hemorragia intraventricular.[8,9,10]

Durante la hospitalización en una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), el promedio de procedimientos invasivos que implican sensaciones dolorosas son de 2 a 16 por día (Lago 2005, Carbajal 2008), de los cuales menos de una tercera parte recibe tratamiento analgésico apropiado, y a mayor prematurez mayor invasividad [4,11,12,13]

Por lo tanto, a los efectos acumulativos de estas experiencias dolorosas se añaden las múltiples fuentes de estrés en la UCIN que podrían alterar la organización sináptica y neuronal permanentemente y tener importantes consecuencias negativas en el neurodesarrollo. (Taddio et al. 1994, Bucher et al. 1995, Porter 1997, Anand 1998, Logan 1999, Anand 2000, Gradin et al. 2002) [4,15,16] Existen reportes que relacionan dolor en la etapa neonatal, con problemas emocionales tardíos, desordenes de atención e hiperactividad y defecto en habilidades sociales (Wong y cols. 1999).[16,137]
Actualmente se realizan intervenciones no farmacológicas como las que revisaremos a continuación que proporcionan los estímulos no dolorosos que compiten con los estímulos dolorosos para la atención del recién nacido, y por lo tanto generan alivio y pueden mitigar la percepción del dolor[18.,19,20,21,22,23]

Gray 2006, Doddomani 2004, Manjunatha 2004, Lago 2005 entre otros autores estudiaron la frecuencia de aplicación de intervenciones no farmacológicas, según tipo de procedimiento invasivo en diferentes UCIN, observando gran variabilidad en las diferentes unidades, así como 44% de las unidades estudiadas contaba con una Guía para el manejo del dolor.[24,25,26,27]

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

los procedimientos dolorosos recibe alguna intervención

De Lima en el 2010 señala que aún en los sistemas de salud avanzados se falla en articular políticas de manejo del dolor para neonatos y crear puentes entre el manejo del dolor regular y la investigación. [30]

Allegaert y cols 2009, nos dice que el manejo efectivo del dolor representa un indicador importante en la calidad de cuidado proporcionado a los recién nacido.[31]

Cignacco 2007 Evalua la eficacia de intervención no farmacológica para el dolor en neonatos a término, pretérmino, en 13 estudios randomizados y 02 meta- análisis encontrando el mayor efecto analgésico en la succión no nutritiva, envolver al bebé y uso de nidos; con respecto a uso de música, posicionamiento, estímulo olfatorio, estimulación multisensorial, contacto piel a piel.[32]

a) MEDIO AMBIENTE – HORARIOS – INTERVENCIONES

Los procedimientos iníciales destinados al control del ambiente se orientan a la colocar al recién nacido en una incubadora cerrada, que se precaliente a una temperatura inicial de 32-34 grados centígrados, para estabilizar la temperatura cutánea y evitar las excesivas perdidas insensibles de agua. Se debe conectar a un monitor de signos vitales que registre frecuencia cardiaca respiratoria, presión arterial no invasiva y saturación transcútanea de oxigeno para disminuir así la frecuencia de manipulación del neonato. [33]

Además es fundamental incorporar en las Unidades de Neonatología los estándares internacionales de luminosidad y ruido. Utilizar luces cicladas y graduadas (10-600 lux), respetar ciclo día-noche utilizando cobertores, crear ambientes tranquilos en donde el ruido no exceda de un promedio de 45-65 decibeles y asegurar una adecuada mantención del ambiente térmico neutra.

Se recomienda estimulación multisensorial, facilitar la posición en especial del prematuro alineado, contenido, sosteniendo las extremidades flexionadas y cerca del tronco lo cual reduce la frecuencia cardiaca y disminuye el llanto. La calidez humana, manejo gentil,

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

envolverlo en una manta suave, uso de nidos, hablarle procedimientos favorables para la disminución del dolor

Estrategias de posicionamiento y de soporte han sido investigadas como estrategias no farmacológicas para minimizar el dolor en la población neonatal [35]. La técnica de Swaddling, (conocida como ''envolver al neonato con las extremidades en flexión cerca del tronco), ha demostrado que reduce la respuesta al dolor en recién nacidos prematuros antes de someterse a un procedimiento doloroso, como es la punción en el talón. Ha demostrado reducción significativa de la frecuencia cardíaca y el llanto, y una mayor estabilidad en los ciclos de sueño-vigilia.[36]

Fearon utilizó mantas o pañales para anidar, logro reducir la frecuencia cardíaca y la expresión facial negativa en la fase posterior a la punción en el talón de los recién nacidos mayores, y el aumento de los niveles de saturación de oxígeno en los lactantes más pequeños.[37]

Las atenciones de los diferentes profesionales deben estar coordinadas para respetar los periodos de descanso del niño y así evitar los excesos de manipulaciones y otros estímulos que puedan ser estresantes. Se sugiere agrupar atenciones, momentos de estímulo, agrupar las extracciones sanguíneas, con lo que evitamos extracciones innecesarias, cuando las extracciones sean muy frecuentes se deben contar con una línea venosa o arterial. Con relación a los padres, deben participar activamente en la atención del recién nacido, hay que otorgar las condiciones que promuevan el vínculo y apego, con adecuadas medidas educativas.[12,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47.]

La extracción de sangre venosa parece menos dolorosa que la punción del talón por lo que debe darse preferencia a la primera.

No se recomienda sacar al recién nacido de la incubadora para venopunción, se debe seguir las normas de la manipulación mínima y cuando esta sea necesaria se realizara de la forma menos traumática posible.[34]

Holsti y cols en el 2006 evaluan en un trabajo doble ciego randomizado en 43 pretérminos, entre 25 a 32 semanas de edad gestacional, la respuesta de dolor frente a

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

30 semanas, versus el segundo grupo de mayores de 30 puesta de dolor post descanso versus agrupación de o encontró variación en los menores de 30 semanas, en los mayores el incremento de frecuencia cardiaca fue mayor en el momento de punción en los que recibieron la atención de enfermería y en este mismo grupo presenta una fase de recuperación más corta.[48]

b) SUCCIÓN NO NUTRITIVA

La succión no nutritiva puede usarse cuando se realiza algún procedimiento para disminuir el malestar o dolor que se derive del mismo, los bebes están más calmados, menos llanto y expresiones faciales de dolor, siendo estos parámetros evaluados en las escalas de dolor, esto se produce por la mediación de los sistemas endógenos opiáceos y no opiáceos.[49,50.] Modulación de la transmisión o procesamiento de la nocicepción a través de la mediación por el sistema opioide endógeno.[51.] La succión no nutritiva es un aprendizaje que podría facilitar y acelerar el paso de la alimentación de la boca a la sonda, porque acelera la organización y eficiencia de la succión. La succión no nutritiva se asocia a un incremento de lactancia exclusiva al alta. [52,53]

Succión no nutritiva ayuda al recién nacido a alcanzar la autoregulación y menor respuesta al dolor (Carbajal 1999, Bo y Callaghan 2000)[54,55]

La eficacia de la succión no nutritiva es inmediata, pero parece que termina casi al instante tras el cese de la succión. [51]

Field y Goldson 1984 encuentran un efecto paliativo frente al dolor por punción del talón, asociado al uso de succión no nutritiva. Greenberg 2002, Gradin y Schollin 2005, Tompson 2005, Tsao 2007 demuestran efecto favorable del uso de succión no nutritiva para aliviar el dolor, sin embargo se tratan de muestras pequeñas y problemas en la randomización.[40,54.]

Stevens y cols en el 2000 analizó estudios previos que emplean succión no nutritiva para alivio de dolor, sin embargo evidencia serias limitaciones metodológicas.[56.]

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

raron métodos no farmacológicos para alivio del dolor, en uso de succión no nutritiva, movimiento, masajes, sucrosa materna. A los 30 segundos de la punción del talón, se observa menor respuesta al dolor en el grupo que uso sucrosa, sin embargo este efecto no fue sostenido, a los 4 minutos la menor respuesta al dolor la presento el grupo de succión no nutritiva y movimiento, en estos grupos también el tiempo del llanto fue menor. [57]

Boyle y cols en el 2006, La succión no nutritiva reduce las respuestas de dolor en los niños sometidos a la detección de la retinopatía del prematuro. No encontró efecto sinérgico de la sacarosa y el chupete. [58.]

Obeidat y cols en 2009, efectúa una revisión de 15 artículos, desde 1995 a 2008 y concluye que la succión no nutritiva y el uso de pacificador, atenúa la respuesta al dolor.[59.] Iturriaga y cols en el 2009 Compararon la eficacia analgésica de la lactancia materna en la toma sanguínea del talón en el recién nacidos. Se estudiaron 228 recién nacidos, el primer grupo sin intervención, el segundo recibió succión no nutritiva acompañada de placebo, el tercero succión no nutritiva además de sucrosa al 24%, en la segunda fase un grupo con leche materna, concluyendo este último como más efectivo. El mecanismo de acción no es conocido, se le atribuye un origen multifactorial, como la contención, el tacto, contacto piel a piel, estimulación de la succión, gusto azucarado e inducción hormonal.[60,61.] Elseraf y cols en el 2009, estudia 36 recién nacidos, entre 27 y 36 semanas de edad gestacional, aplica 6 diferentes estrategias para controlar el dolor en recién nacidos sometidos a un procedimiento invasivo. Se encontró un efecto de sinergismo combinando sucrosa al 24% y succión no nutritiva generando la menor respuesta frente al dolor.[62] El succionar chupete mojado con agua destilada, glucosado al 10% o sacarosa al 25% reduce la respuesta en forma más efectiva que la succión no nutritiva [63,64].

Mei Fang y cols publica en el 2010 la evaluación en 105 recién nacidos el uso de succión no nutritiva en un grupo, en el segundo 2ml de glucosa al 25% y el tercero constituye un grupo control, apreciándose menor respuesta al dolor en primer lugar en el primer grupo.[1.] En la declaración del consenso para la prevención y manejo del dolor en el neonato, publicado en los Archivos pediátricos en 2011, se recomienda como medida de control del dolor no farmacológico la succión no nutritiva de chupón con sucrosa en concentración

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ervención dolorosa, en procedimientos que van desde la umbar. [65.]

ue el Amamantamiento poco antes de la punción venosa no tiene ningún impacto importante en la puntuación de dolor, pero si en la aparición del llanto. La combinación de glucosa oral y la lactancia muestran puntuación más baja y significativa del dolor y duración una más corta del llanto.

c) SUCROSA

Después de observar que los carbohidratos tienen un efecto calmante en los recién nacidos y este efecto es mediado por la liberación de opiáceos endógenos, las soluciones orales dulces se han convertido en buenos candidatos para el alivio del dolor en procedimientos menores. [66,67,68,69]

Un estudio italiano utilizó la glucosa oral, DAD al 10%, como una forma de analgesia no-farmacológica, en el rango de concentración recomendada por las directrices Sociedad Italiana de Neonatología. Demostró que el dolor también tiene sus riesgos clínicos para los recién nacidos, y agrega evidencia a los demás riesgos posibles del dolor, en la integridad del cerebro del bebé, debido al aumento de la presión intracraneal. Desarrollaron una técnica llamada saturación sensorial, que añade el efecto de distracción (a través del calor de la madre, y el masaje) y como analgésico las soluciones orales dulces. [11,64,70.]
Las soluciones glucosadas proporcionan estimulación gustativa a nivel de receptores de membrana celular en el cerebro, donde se localiza el sistema de opioides endógenos. (Blass & Hoffmeyer 1991). Los estudios de Blass y Bresslin mostraron que diferentes azúcares provocan la misma intensidad de la analgesia actuando a lo largo de una vía sensorial común y la unión a una sola clase de receptores de membrana celular.[71,72,73,74,75]

Los ensayos clínicos han demostrado el potencial efecto analgésico de la alimentación por vía oral de soluciones con azúcar para aliviar el dolor asociado con las vacunas, punción en el talón, y la circuncisión en neonatos.(Blass 1991,Haouari 1995, Allen 1996). Los efectos analgésicos de soluciones con azúcar se relacionan con un aumento de la insulina plasmática, la cual posee efectos analgésicos (Xing 2004) [76, 77,78,79]

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

asas tienen un efecto antinociceptivo que es mediado a stoquinina (Weller 1988). Örs et al. (1999) encontró la erior que la lactancia materna para alivio del dolor. rly, Skogsdal et al. (1997) llega a conclusión similar sin embargo usando, sucrosa ó dextrosa al 30%, mientras que no encontró efecto frente al dolor a la intervención con lactancia materna [16.]

Kracke R. y cols. publicó en el año 2005 que glucosa actúa con efecto analgésico indirecto, asociado a la liberación de opioides endógenos. La glucosa no interactúa directamente con Receptores Opioides MU (MOR-1). [76]

El efecto analgésico de la Sucrosa se activa dentro de dos minutos, y tiene una duración de tres a cinco minutos.[80.]

A pesar de la amplia variedad de dosis utilizadas (concentraciones 12 a 50%, y los volúmenes de 0,05 a 10 ml), la dosis óptima aún no ha sido identificado.[81] Se reportan dosis de 0,24 g es eficaz para reducir la respuesta al dolor en recién nacidos a término, y las dosis más altas no parecen aumentar la efectividad (Stevens, 1997), en comparación con las dosis relativamente pequeñas (0,01 a 0,02 g) que parecen ser eficaces para los neonatos prematuros (Johnston, 1997).

Entre los efectos adversos asociados se encuentra la hiperglicemia. [52,65]
La seguridad de dosis repetidas de sacarosa en los recién nacidos extremadamente prematuros no ha sido confirmado, sin embargo, Stevens y colbs, realizaron una revisión sistematizada en neonatos nacidos a término y pretérmino para evaluar el tratamiento del dolor con una solución de sacarosa en neonatos sometidos a procedimientos dolorosos. Ellos incluyeron 17 estudios controlados, aleatorizados. Las principales conclusiones fueron que la solución con sacarosa es segura y efectiva para disminuir el dolor en procedimientos (venopunción y punción capilar);sin embargo, se han utilizados diferentes dosis (0.012 g, 0.12 g de sacarosa). Deben realizarse más estudios, principalmente en neonatos de muy bajo peso y con apoyo ventilatorio. [82.]

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ncontró efectos adversos con uso de una sola dosis de
eor pronóstico de neurodesarrollo en niños que recibieron

Fang Liu y cols 2010 Determinó alivio de dolor en neonates usando succión no nutritive ó glucosa oral (2ml de Gluocosa 25%) sin diferencias significativas entre ambas.

Administración de sucrosa, sacarosa, dextrosa con y sin succión no nutritiva representan las intervenciones no farmacológicas más estudiadas para aliviar el dolor en procedimientos menores en neonatos. (Blass et al.1987, 1991, 1992 1999, Zolnoski 1993, Bucher et al. 1996, Haouari et al. 1995, Stevens et al. 1997, Stang 1997, Herschel 1998, Zahorodny 1998, 1999, Overgaard et al. 1999, Mitchell, 2000, Kass 2001,Stevens et al. 2001, Abad et al.2001, Anand 2001, Bauer and Versmold 2001, Masters-Harte and Abdel-Rahman2001, Kaufman et al. 2002,Bellieni et al. 2002,Greenberg 2002, Horwitz 2002, Zempsky y cols 2004, concluyen que la sucrosa oral es efectiva para aliviar el dolor asociado a procedimientos menores, este efecto además se ve incrementado si se asocia con estimulación multisensorial, movimiento y estar en brazos de los padres. [16,79,83,84,85,86,87,88,89,90].

Johnston et al. 2002, Sugieren el uso rutinario de estas soluciones en mayores de 32 semanas de edad gestacional. Existen reportes que recomiendan el uso de dextrosa al 25 ï 30% para alivio del dolor. (Carbajal y cols. 1999, Gradin y cols. 2002, 2004, Bauer y cols. 2004, Eriksson y Finnstrom 2004, Gradin ySchollin 2005).

Ugu y cols 2000, compararon el efecto analgésico de la sacarosa al 30% y DAD al 10% y 30% en un grupo de 113 recién nacidos sanos cuyos talones fueron puncionados, evaluó la respuesta al dolor mediante el tiempo medio de llanto, tiempo de recuperación, la frecuencia cardiaca máxima, y la variación porcentual de la frecuencia cardíaca en 1, 2 y 3 minutos. Se encontró solo una diferencia al final de 2 minutos a favor de la sacarosa al 30% (P = 0,05), en el alivio del dolor, mostrando su acción primaria en la reducción del vigor y del tiempo de llanto.[91]

Un estudio (Kaufman 2002) en relación al tiempo de llanto fue estadísticamente significativo y favoreció al grupo de sacarosa (p=0,0001). El efecto sobre la frecuencia

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

en otros dos ensayos (Herschel 1998; Kass 2001) la icativamente mayor en el grupo de sacarosa, aunque la y la estimación de efectos aleatorios no fue significativa.

Gibbins y cols 2002, mediante un ensayo controlado randomizado evalua el efecto del control del dolor en 190 neonatos, divididos en 3 grupos, el primero usa sucrosa y succión nutritiva, el segundo sucrosa sola y el tercero agua estéril y succión no nutritiva, demostró en el primer grupo mejor tolerancia al dolor.[92.]

En Brasil en 2005 se llevo a cabo una revisión sistemática de literatura sobre la eficacia de la sucrosa para aliviar el dolor en neonatos, se obtuvo información de la bases de datos de Scielo y MEDLINE de estudios publicados entre 1993 y 2004. Se concluyo que la sucrosa tiene demostrada eficacia para aliviar dolor durante las punciones en neonatos a términos y pre términos. La recomendación es administrar sucrosa oral 2 ml/ dosis al 25%, en la región frontal de la lengua 2 minutos antes del procedimiento doloroso. Otras medidas no farmacológicas como la leche humana vía sonda naso gástrica, la succión no nutritiva y medidas de contención demostraron efectos analgésicos sinérgicos cuando son administrados con sucrosa. [93.]

Taddio y cols 2008 analizaron la eficacia y la seguridad de la sacarosa 24%, 2 ml en los recién nacidos sometidos a diversos procedimientos médicos dentro de los 2 días de nacimiento versus placebo. Se incluyeron 240 recién nacidos, se encontró una modesta reducción del dolor en recién nacidos, se encontró que la eficacia de la sacarosa se limitó para punción venosa. [94.]

Curtis y cols publico en 2007 La evaluaciòn de 84 pacientes, divididos en cuatro grupos: a) sacarosa b) sacarosa y chupete c) Control d) control y chupete. Cada niño recibió 2 ml de sacarosa al 44% ó agua estéril, por vía oral. Resultados alcanzados mostraron que Sacarosa no redujo significativamente la puntuación de dolor, tiempo de llanto o de la frecuencia cardíaca. Sin embargo el análisis de subgrupos reveló que la sacarosa tuvo un efecto mucho mayor en los grupos más jóvenes. El uso de succiòn no nutritiva reduce puntuación de dolor (estadísticamente no significativa), los tiempos de llanto (estadísticamente significativa), pero no la frecuencia cardíaca. Sin embargo la muestra era pequeña, existieron variables confusoras que fueron factor de distorsión, la interacción

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

e enfermedad de los recién nacidos entre otros, podría canzados.[95.]

ecto analgésico de la lactancia materna y sucrosa para reducir el dolor debido a venopuntura. Incluyeron 102 neonatos a término. Se asignaron en 03 grupos: uno con lactancia materna, otro con sucrosa y el último control. La duración del llanto fue menor en los dos primeros grupos, así como los niveles de saturación de oxígeno. Carbajal y cols. (2003) no encontró diferencias en la respuesta frente al dolor del uso de lactancia materna vs glucosa. ó sucrosa. [16.]

Bonetto y cols 2007, evaluó si la administración de glucosa, paracetamol o EMLA disminuyen individualmente el dolor en recién nacidos, provocado por la punción del talón de manera ambulatoria. Estudio prospectivo doble ciego y aleatorizado se evaluaron 66 recién nacidos sanos asignados a recibir placebo, glucosa oral, EMLA en el talón o paracetamol por vía oral, concluyendo que con el uso de la solución glucosada por vía oral se tuvieron los mejores resultados, con paracetamol y EMLA no se observo disminución del dolor. [49]

Marín y col 2008, estudia 54 pacientes en dos grupos, el primero recibe Contacto piel a piel junto con sacarosa, y el segundo sacarosa. No observaron diferencias en ambos grupos con respecto a la respuesta al dolor. Sin embargo los padres que realizaron contacto piel a piel valoraron de forma muy positiva su implicación en el procedimiento, creyendo percibir una menor irritabilidad de sus hijos, además de una sensación de mayor confianza con el personal asistencial.[8.]

Aguirre y cols 2008 estudio el grado de dolor causado por la toma sanguínea de talón y comparar diferentes tratamientos analgésicos, concluyo que la toma sanguínea es un procedimiento doloroso de moderada intensidad susceptible a tratamiento analgésico como la contención y succión no nutritiva con sucrosa, disminuyendo de forma significativa el malestar y el llanto. [61]

Yamada y cols publicaron en el año 2008 la evaluación crítica de revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre la eficacia de las intervenciones en los procedimientos dolorosos en recién nacidos hospitalizados, evaluaron la calidad metodológica. De 1469 revisiones

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

s potenciales para los procedimientos dolorosos en niños
n el análisis 11 estudios de alta calidad. Entre las
s para el dolor se encontraba la succión no nutritiva, pañales, contacto piel a piel, masajes, posicionamiento, la lactancia materna y suplemento de leche materna. Se aprecia resultados positivos aislados de las intervenciones, lamentablemente no se pueden comparar entre ellas por las diferencias metodológicas, de características de dosis y asociaciones entre los diferentes informes de la literatura. [82,96]

La Academia Americana de Pediatría y la Sociedad Canadiense de pediatría recomienda como medida para aliviar el dolor el uso de sucrosa en neonatos, durante procedimiento invasivo [41,82]. Todavía no se ha identificado la dosis efectiva, estando el rango entre 0,012-0,12 g [69]. Una pequeña dosis de 0,5 mL de solución de fructosa al 30% tiene el mismo efecto analgésico que 0,5 mL de solución de glucosa al 30% [69.] Una forma práctica de administración de este tipo de soluciones es mediante spray.[97] Una dosis de 0,5 mL de glucosa al 30% en spray ha demostrado el mismo efecto analgésico que la misma dosis administrada en solución, siendo el spray más fácil de utilizar y más aceptado por los neonatos. O la otra forma de administración de glucosado [54,98] (suero glucosado al 10%) o sacarosa (solución al 25%): Administrar 2 minutos antes del procedimiento. Tiene 2 formas de administración:

1. Chupete mojada en la solución
2. Con jeringuilla en la base de la lengua:

- 27-31 semanas: 0,5 ml
- 32-36 semanas: 1 ml
- > 36 semanas: 2 ml

Es importante la educación de enfermería en la incorporación de esta práctica [69]. La combinación de sacarosa y succión no nutritiva es una estrategia eficaz para prevenir el dolor. [54,57]

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

realizan una revisión sistemática (Cochrane Neonatal aluan 44 estudios, enrolando 3496 neonatos, concluyen a para reducir el dolor el recién nacidos provocados por procedimientos menores, sin embargo no se pudo determinar la dosis respuesta y efectiva mínima por la gran variabilidad de los estudios.[82]

Biran y cols 2011, comparó el efecto analgésico de la sucrosa con la combinación de sucrosa y anestésico local en crema EMLA durante la venopunción de neonatos pretermino, concluyo que la administración combinada del anestésico local con la sucrosa tuvo mayor efecto analgésico que la sucrosa sola durante la venopunción.[98.]

d) CONTACTO PIEL A PIEL

La estimulación táctil continua que se dá en el contacto piel a piel puede servir como una ruta inhibitoria al dolor, activando el sistema de modulación del dolor endógeno similar al efecto de estimulación táctil contínua de la succión no nutritiva. Desde las 23 semanas de gestación el feto humano y pretérmino puede presentar respuestas de stress hormonal frente a estímulo doloroso (Giannakoulopoulos, Sepulveda, Kourtis, Glover, y Fisk, 1994) y recibir analgesia a través de sistemas endorfínicos endógeno (Gibbins y Stevens, 2001) [3.]

Hay reportes de disminución de respuesta al dolor empleando el contacto piel a piel, frente a punción en talón en pretérminos. (Ludington-Hoe, Hosseini, y Torowicz, 2005) en recién nacidos a término (Gray, Watts, y Blass, 2000) examinando respuestas a experiencias de dolor. Morelius et al., 2005 observa en pretérminos que realizan contacto piel a piel disminución de conductas de dolor. Miles y cols., 2006 por el contrario no encuentra este efecto analgésico del contacto piel a piel.[3,99]

El contacto piel a piel inicia la estimulación somatosensorial y está comprobado que esta estimulación cutánea se traduce en incrementos de gastrina, insulina, hormona del crecimiento, colecistoquinasa, mediados por el sistema parasimpático. Se reporta también sincronización térmica entre madre-hijo, ya que la temperatura materna asciende o disminuye en relación con la del niño. La respiración de neonato es más regular y profunda y la saturación de oxigeno se mantiene estable, se produce un ahorro energético por disminución del consumo calórico. Este tipo de atención plantea cambio del modelo

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ble el protagonismo materno para la asistencia de su hijo piel a piel permanente bajo la supervisión del personal de días de hospitalización y establecer un vinculo estrecho entre el equipo de salud, el paciente y su familia; lo que repercute en la respuesta al control de seguimiento en el crecimiento y desarrollo.[99,100.]

Johnston y cols en el 2003 evaluaron 74 pacientes entre 32 y 36 sem, menores de 10 días, permanecieron en contacto piel a piel 30 minutos antes de la punción, se valoró la expresión facial, la frecuencia cardiaca y las variaciones en la saturación de oxígeno.[101]

Ludington y cols en 2007 evalúa 24 recién nacidos prematuros y comparar la respuesta al dolor estando en contacto piel a piel durante 03 horas ó en la incubadora. Se apreció menor respuesta al dolor, expresado por menor llanto y variabilidad de funciones vitales.[102]

Una revisión Cochrane llevada a cabo en 2007 evaluó los efectos del contacto temprano piel a piel en el amamantamiento, comportamiento y adaptación psicológica de la madre y el recién nacido. Se revisaron registros de estudios clínicos del grupo Cochrane de embarazo y parto, del grupo neonatal Cochrane y del registro central Cochrane de estudios clínicos controlados. Se incluyeron 30 estudios que involucraron a 1925 participantes. Se observaron efectos positivos estadísticamente significativos del contacto piel a piel en la lactancia a partir de 1 a 4 meses después del nacimiento y en la duración de la lactancia. Se observaron tendencias de mejoras en las puntuaciones globales en cuanto al contacto afectivo matero durante la lactancia observada y en relación al apego materno. Los neonatos prematuros tardíos presentaron una mejor estabilidad cardio respiratoria. No se encontraron efectos adversos. [103]

Diversos estudios han concluido que el contacto con la madre disminuye la respuesta al dolor, expresión facial, el llanto y la frecuencia cardiaca en recién nacidos prematuros y a término durante la punción del talón, el procedimiento consiste en que la madre tome al bebe y lo coloque sobre la piel desnuda de sus pecho sujeto por la ropa de la madre, es un método efectivo para intervenciones menores, ej. Punción del talón, la Academia Americana de Pediatría recomienda este método como medida rutinaria para paliar el dolor.[41,104,105,106,107]

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

uaron la respuesta al dolor en 61 neonatos, entre 28 y 36 los en 02 grupos, a uno de ellos se aplico el contacto piel esta al dolor, fase de recuperación más corta.[108]

Kostandy y cols en 2008, evaluaron el efecto del contacto piel a piel en la reducción de la respuesta de llanto del pretérmino frente a una punción en el talón. Estudia 10 pretérminos entre 2 a 9 días, entre 30 a 32 sem de EG, los evaluá en 2 tiempos, el primero punción estando en contacto piel a piel, la segunda en su incubadora. Aprecia en el primer grupo menor tiempo de llanto post punción.[3]

Kashaninia y cols en el 2008 presenta un estudio con 100 recién nacidos a término, entre 2500 y 4000gr, de 2 ï 4 horas de vida distribuídos en grupos, uno de ellos se aplica el contacto piel a piel (Técnica Kanguro) 10 minutos antes de la colocación de un intramuscular, apreciando menor respuesta al dolor en el grupo con la intervención.[109]

Akcan ycols en el 2009 evalua el contacto piel a piel usado 30 minutos antes, durante y 10 minutos después del procedimiento invasivo, para manejo del dolor en 50 pretérminos, entre 26 y 36sem de edad gestacional, menores de 28 días, encontrando en el grupo de intervención scores más bajos para las escalas de dolor.[110]

Contacto piel a piel es otra opción para los padres que se sienten cómodos con el procedimiento y quieren participar en confortar a su bebé durante procedimientos dolorosos [108]

e) AROMA-TERAPIA Y MÚSICO-TERAPIA

El sentido del olfato y del Oído están desarrollados en el feto desde muy temprano en la vida intrauterina, la interrupción brusca de una gestación pone al recién nacido pretermino ante un ambiente hostil cambiando los sonidos y olores familiares y tranquilizantes del útero materno, por ruidos intensos atemorizantes y olores desconocidos y desagradables. En este sentido se plantea que la leche materna huele de forma parecida a como olía el liquido amniótico, olores muy familiares para el niño prematuro. Se ha demostrado que cada niño muestra preferencia por la leche de su madre, frente a la de otras madres y por supuesto frente a la formulas lácteas. Se puede dejar una manta impregnada con el

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

e al lado del niño o poner unas gotras de leche materna
ule o reciban alimentación por sonda oro gástrica. Este
y desarrollo posterior. [52]

En cuanto a los estímulos auditivos, el recién nacido a término lleva de 10-12 semana teniendo experiencias auditivas intrauterina, es decir desde los 6 meses de gestación el niño tiene capacidad de reacción a estimulo sonoros intensos. Los niños prematuros expuestos a ruidos intensos de las unidades neonatales sin protección pueden tener una pérdida auditiva inducida por estos ruidos, además pueden producir reacciones de estrés. [52]

Standley (2001) refiere que la musicoterapia ayuda a mejorar la succión y el desarrollo neurológico en prematuros y plantea la posibilidad de un efecto sobre el destete precoz del ventilador mecánico. Reduce el stress, proporciona estimulación en un ambiente empobrecido, promueve el vínculo con los padres y facilita el desarrollo social, comunicativo y neurológico en los niños prematuros.

Existen reportes que señalan que la audición de música mejora las constantes físicas (Cassidy y Standley, 1995; Collins y Kuck 1991; Standle y Moore 1995), disminuye su estancia en el hospital (Caine, 1991). En el 2002 Standley realiza un metaanálisis sobre el uso de la musicoterapia en pretérminos, incluye 10 estudios y concluye efecto beneficioso, en tasa cardiaca, respiratoria, adquisición de peso, días en el hospital, etc. [111]

Se ha realizado numeroso ensayos de todo tipo de estímulos sensoriales para disminuir el estrés y el dolor, diferente tipo de música, instrumental, produce una disminución de la frecuencia cardiaca, mejora la saturación y menor excitación. El olor de la leche materna parece ser un estimulo capaz de disminuir la expresión del dolor. [34,41,45,105.]

Arnon y cols en el 2006 comparan el uso de música grabada y música en vivo en los pretérminos en el ambiente de UCIN. Evalúa 32 recién nacidos estables, con peso promedio de 1500gr y EG promedio de 32 semanas.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ecuencia cardiaca, respiratoria, saturación de 02 y patrón
n estuvo entre 55 a 70 db. Ninguna intervención altera los
tuales durante los 30minutos de exposición, sin embargo
luego de esta etapa, en el grupo de música en vivo disminuye la frecuencia cardiaca y mejora el score conductual. [112]

Mazadiego y cols en el 2008 señalan disminución de la ansiedad en lactantes; Benenzon, (2005); Bowlby, (1993); Homán, Banet y Weikart, (1997); Mccloskey y Bulecheck, (2001); y Petrie, (1989), porque la musicoterapia facilitó la madurez del sistema nervioso, el desarrollo de sus capacidades cognitivas como la memoria, la atención y la creatividad; de habilidades sensorio motrices como el movimiento, mayor coordinación motora gruesa, el ritmo y su crecimiento físico; y afectivas como tranquilidad, confianza, sociabilidad, seguridad, autoestima, sensibilidad, alegría; además de facilitar todos los procesos de la adquisición del lenguaje y disposición para el aprendizaje.[113]Tresierra 2005, señala que las canciones de cuna pueden tener un efecto positivo como terapia coadyugante en recién nacidos de alto riesgo. [114]

Un estudio publicado en Pediatrics en 2010, se llevo a cabo con el objetivo de determinar que la música de Mozart reduce el gasto energético en reposo en pre términos sanos. Basándose en que la tasa de ganancia de peso en recién nacidos pre términos podía mejorarse con la exposición a la música por un mecanismo potencial que puede incrementar la eficiencia metabólica. Un estudio clínico prospectivo randomizado, se llevo a cabo en 20 recién nacidos pre términos sanos, adecuados para edad gestacional, alimentados por sonda orgástrica, quienes fueron aleatoreamente designados a ser expuestos a 30 minutos de música de Mozart o a ninguna música por dos días consecutivos. Las determinaciones metabólicas se realizaron por calorimetría. Se concluyo que la exposición a música de Mozart disminuye significativamente el gasto energético en reposo en recién nacidos pre términos sanos, lo cual podría explicar en parte la mejoría en ganancia de peso del efecto de Mozart. [115]

f) MASAJES

En el 2004 aparece una revision Cochrane que reporta 18 estudios controlados y randomizados relacionados con masajes en recién nacidos pretérminos y bajo peso. [116]

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ganancia de peso (Ferber 2002, Field 2002), respuestas e 1979) y menos tiempo de hospitalización (Field 1987, investigaciones no separan adecuadamente neonatos de acuerdo a su condición clínica lo cual podría marcar un efecto en el resultado final alcanzado. [117]

Livingston y cols publicaron en el 2007 una estudio en mayores de 32 semanas, de un total de 104 pacientes, asigna 52 pacientes para cada grupo, a uno se realiza la intervención de 7 días de masajes por un familiar previamente entrenado, el otro grupo es el control. Las mediciones fisiológicas y conductuales estuvieron dentro de los límites de seguridad durante los masajes, pese a la condición crítica del paciente. Así como el efecto satisfactorio en los familiares que participaron.[117]

Intervenciones tales como arrullar, masajear, acariciar, y abrazar ayudan a reducir la respuesta al dolor durante los procedimientos invasivos (Campos, 1994; Corff 1995, Gray 2000)[44] Estas intervenciones proporcionan los estímulos no dolorosos que compiten con los estímulos dolorosos para la atención del recién nacido, y por lo tanto generan alivio y pueden mitigar la percepción del dolor.[18]

Mathai y cols en el 2006 comparan diferentes intervenciones no farmacológicas para aliviar el dolor asociado al a punción en neonatos a entre 2500 a 3500gr, y encuentra la intervención con masajes menos efectiva que la succión no nutritiva ó movimiento antes, durante y luego de la punción.[57]

Kulkarni y col publica en el 2010, una revisión sistemática sobre los masajes en el recién nacido, llevada a cabo en la india, concluyo que los beneficios de esta técnica ancestral incluían estimulación del sistema circulatorio y gastrointestinal, mayor ganancia de peso, menos niveles de estrés, efectos positivos en el desarrollo neurológico y neuromotor, fomenta los lazos de unión padres-hijo y mejora el sueño. Los masajes con aceite resultan en mejoría de la condición de la piel (aumenta la hidratación y los contenidos superficiales de lípidos) y los métodos de barrera, resultando en reducción de las perdidas transepidérmicas de agua con mejoría de la termorregulación, favorece también la absorción transcutánea de ácidos grasos que contribuye a mejorar la nutrición y el

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

a de masajes es considerada una práctica segura y no es, si se realiza adecuadamente. Beneficios a largo plazo [11,119]

Bellieni y cols, así como Stevens y cols concluyen que las técnicas como masaje, balanceo y uso de colchones de agua, proporcionan estímulos táctiles, vestibulares y cenestésicos en los neonatos, modula el estado conductual, aceleran la maduración de éste y disminuyen el estrés. [11,120]

g) NIDCAP

El programa NIDCAP (*Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program*) conocido también como Cuidados Neonatales Centrados en el Desarrollo (CCD) comprenden intervenciones dirigidas a optimizar el macroambiente: luces, ruidos, etc; intervenciones dirigidas a optimizar el microambiente: postura, manipulación, dolor, etc; y intervenciones sobre la familia: facilitar al máximo su papel de cuidador principal del niño. [121]

NIDCAP se desarrollo hace algo más de 30 años, Als conceptualiza la teoría sinactiva del desarrollo infantil, actualmente se aplica fundamentalmente en Estados Unidos y en Europa (Bélgica, Francia, Holanda, Inglaterra, España y Suecia); en América Latina se reporta un centro en Argentina. En NIDCAP propone al niño y la familia como el centro de atención y las intervenciones en sí mismas quedan en un segundo plano.

La teoría sinactiva estructura al niño en cinco sistemas, que se interrelacionan entre sí continuamente, para que un niño esté regulado y a gusto, los cinco sistemas han de estar en equilibrio. La alteración de cualquiera de los sistemas produce un efecto dominó que altera al resto, conduciéndole a una desorganización que influye tanto es su estabilidad vital como en el desarrollo neurológico posterior. [52]

Los sistemas son:

1. Autonómico: que incluye el control o patrones que muestra el niño en la respiración, frecuencia cardiaca, color de la piel, funcionamiento de las vísceras (vómito, atragantamiento, hipo.)

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

tividad y posición general de las Extremidades, tronco y

erpretando los estados de sueño según el movimiento de los ojos, apertura ocular, expresión facial, motricidad que presenta.

4. 4. Atención/interacción: como interacciona con el cuidador (protesta, estornudos, bostezos.)
5. Autorregulación o capacidad de encontrar el equilibrio de los sistemas anteriores [52]

Es un método de intervención conducido por profesionales entrenados en neurodesarrollo, basado en observaciones conductuales del niño antes, durante y después de los procedimientos o cuidados que se le realizan durante su hospitalización.[52]

El NIDCAP observa las reacciones conductuales del niño y propone modificar sus cuidados, como reducción de niveles de luz y sonido; posición de flexión, agrupación de la atención y participación de los padres, para que se encuentre más cómodo y acoplado en su entorno con la finalidad de mejorar su desarrollo. [121,122]

Existen algunos estudios que concluyen señalando que la aplicación NIDCAP, genera disminución de los requerimientos de oxígeno adicional, menores días de apoyo ventilatorio, menor incidencia de apneas, mejor ganancia de peso, menos días de uso de sonda nasogástrica, mejor estado de organización, disminución en los costos y tiempo de hospitalización, mejorías en el comportamiento y desarrollo social entre otras. [11,38,41,123,124,125,126.] Sin embargo muchos de ellos con algunas limitaciones de tamaño de muestras ó no randomizados.

Holsti y cols publicaron en el 2004, encuentran dentro de los 85 comportamientos observados en NIDCAP, cuales permiten una mejor calificación del dolor evaluando 44 recién nacidos,de 32 sem de edad gestacional, evaluando las tres etapas de base, punción y recuperación.[127.]

En el 2006 aparece una Revisión Cochrane concluyendo que el uso de NIDCAP reduce la incidencia de enfermedad pulmonar crónica, menos días en CPAP, menos días en ventilación y mejor score de Bayley a 9 y 18m.[128]

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

n el efecto del programa NIDCAP en desarrollo del
r y neuromotor en niños de 1-2 años nacidos a las 32
endo que el cuidado NIDCAP no mostro efecto en el
desarrollo de las áreas de crecimiento, cognitivo, psicomotor y neuro motor en la población estudiada.[121,129] En un estudio publicado por Maguire y cols. en pediatrics en 2009 se planteo como objetivo evaluar los efectos sobre los días de apoyo ventilatorio y cuidados intensivos, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrozante, retinopatía de la prematuridad, leucomalacia periventricular, crecimiento y desarrollo neuromotor del programa NIDCAP en un ensayo randomizado en neonatos pre términos nacidos a las 32 semanas al alcanzar el termino. Se evaluaron 164 neonatos en dos grupos NIDCAP n=81, control n=83. Concluyendo no hubo diferencias significativas en la media de apoyo ventilatorio y cuidados intensivos. Tampoco encontraron diferencia entre el desarrollo neuromotor ni crecimiento a corto plazo. [121,130]

Peters y cols en el 2009 estudia 111 recién nacidos, entre 500 a 1250gr, a 56 aplica NIDCAP y 55 controles. Encuentra en el grupo de intervención NIDCAP menor número de días de hospitalización, menor displasia broncopulmonar, en seguimiento a 18 meses menor discapacidad y mejor desarrollo neurológico.[131]

Ohlsson en el 2009 estudió las publicaciones de Maguire y Peters con resultados discordantes entre sí. Existen obvias diferencias entre la población de estudio de estos 2 autores, así como en la metodología, intervención, edad al ingreso al estudio y edad de seguimiento.[121]

Un artículo publicado en Journal de perinatología 2010 evalúa la efectividad del método NIDCAP en neonatos pre términos con crecimiento fetal restringido 30 recién nacidos fueron evaluados, de los cuales 12 fueron atendidos con cuidado estándar y 18 con método NIDCAP, a las 2 semanas de edad corregida y a los 9 meses de edad corregida. Se concluyo que el grupo que recibió NIDCAP mostro significativamente mejor desempeño en neurodesarrollo. [132]

BIBLIOGRAFIA

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

, Chou Yi-Hung and Lee Tzu-Ying . ***Using non-nutritive solution with neonates to relieve pain: a randomised*** *Clinical Nursing, 2010,19, 1604–1611*

elopment Of Nociceptive Circuits. *Nature Publishing*

3. *Kostandy Raouth, Cong Xiaomei, Abouelfettoh Amel, Bronson Carly, Stankus Allison, and Ludington Susan M.* ***Effect of Kangaroo Care (skin contact) on crying response to pain in preterm neonates.*** *Pain Manag Nurs. Author manuscript; available in PMC 2009 February 24*
4. *Lago Paola, Garetti Elisabetta, Merazzi Daniele, Pieragostini Luisa, Ancora Gina, Pirelli Anna, Bellieni Carlo Valerio,on behalf of the Pain Study Group of the Italian Society of Neonatology.* ***Guidelines for procedural pain in the newborn.*** *Journal Compilation; Acta Pædiatrica 2009 , pp. 932–939*
5. *Anand KJ, Hickey PR.* ***Pain and its effects in the human neonate and fetus.*** *N Engl J Med 1987; 317:1321.*
6. *Anand KJ.* ***Effects of perinatal pain and stress.*** *Prog Brain Res. 2000; 122:117-29.*
7. *Grunau RV, Johnston CC, Craig KD.* ***Neonatal facial and cry responses to invasive and non-invasive procedures.*** *Pain. 1990 Sep; 42(3):295-305.*
8. *Marín Gabriel M.A., López Escobar A.,. Galán Redondo M, Fernández I. Bule,R. del Cerro García, Llana Martín I., de la Cruz Bértolo J. y D. Lora Pablos.* ***Valoración del dolor en la unidad de cuidados intensivos neonatales durante la extracción de las pruebas*** *endocrinometabólicas. An Pediatr (Barc). 2008;69(4):316-21*
9. *Mainous RO, Looney S.* ***A pilot study of changes in cerebral blood flow velocity, resistance, and vital signs following a painful stimulus in the*** *premature infant. Adv Neonatal Care. 2007; 7:88-104.*
10. *Anand KJS.* ***Relationships between stress responses and clinical outcome in newborns, infants, and children.*** *Crit Care Med.1993;21:358-9*
11. *Bellieni CV, Bagnoli F., Perrones., Nencia A., Cordelli Dm., Fusi M., Ceccarelli S., Buonocore G.,* ***Effect Of Multisensory Stimulation On Analgesia In Term Neonates: A Randomized Controlled Trial.*** *Pediatric Research. 2002; Vol.51.No.4 460-463*
12. *Simons Sinno H. P., Dijk Monique van, Anand Kanwaljeet S.,Roofthooft Daniella, Lingen Richard A. van, Tibboel Dick.* ***Do We Still Hurt Newborn Babies?.*** *Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157:1058-1064*
13. *Cignacco E, Hamers JP, Stoffel L, Van Lingen RA, Gessler P, Mc-Dougall J, et al.* ***The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. A*** *systematic literature review. Eur J Pain. 2007;11:139-52.*
14. *Stevens B, Johnston C, Franck L, Petryshen P, Jack A, Foster G.****The efficacy of developmentally sensitive interventions and sucrose for relieving procedural pain in very low birth weight neonates.*** *Nurs Res. 1999;48:35-43*
15. *Bouza H.* ***The impact of pain in the immature brain.*** *Matern Fetal Neonatal Med. 2009 Sep;22(9):722-32.*
16. *Efe Emine, Savafler Sevim.* ***The effect of two different methods used during peripheral venous blood collection on pain reduction in neonates****. Agri, 19:2, 2007*
17. *Stevens B, McGrath P, Ballantyne M, Yamada J, Dupuis A, Gibbins S, Franck L,Allen Finley G, Howlett A, Johnston C, O'Brien K, Ohlsson A.* ***Influence of risk of neurological impairment and procedure invasiveness on health professionals' management of procedural pain in neonates.*** *Eur J Pain. 2010 Aug;14(7):735-41.*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Neonatal pain treatment: ethical to be effective. *J*

t of pain-like response to various NICU stimulants for *n Dev. 2007 Apr;83(4):255-62. Epub 2006 Jul 18.*

t of pain-like response to various NICU stimulants for high-risk infants. *Early Hum Dev. 2007 Apr;83(4):255-62. Epub 2006 Jul 18.*

21. *Ahn Y, Jun Y.**Measurement of pain-like response to various NICU stimulants for high-risk infants.** Early Hum Dev. 2007 Apr;83(4):255-62. Epub 2006 Jul 18.*
22. *Gharavi Bahman , Schott Claus, Nelle Mathias, Reiter Gernot And Linderkamp Otwin **.Pain management and the effect of guidelines in neonatal units in Austria, Germany and Switzerland.** Pediatrics International (2007) 49, 652–658*
23. *Mondolfi Alejandro, Rojas Ileana, Urbina Huníades, Pacheco Coromoto, Bonini Jorge,Vargas Francisco. **Manejo Del Dolor En Terapia Intensiva y Neonatología. Archivos Venezolanos De Puericultura Y Pediatría** Vol. 65 Suplemento 1, 2002.*
24. *Gray Peter H, Trotter Jane A, Langbridge Peter and Doherty Claire V . **Pain relief for neonates in Australian hospitals: A need to improve evidence-based practice** Journal of Paediatrics and Child Health (2006) 10–13*
25. *Lago Paola, Guadagni Annamaria , Merazzi Daniele , Ancora Gina, Bellieni Carlo Valerio And Cavazza Alessandra . **Pain management in the neonatal intensive care unit: a national survey in Italy.** Pediatric Anesthesia 2005 15: 925–931*
26. *Ogawa S, Ogihara T, Fujiwara E, Ito K, Nakano M, Nakayama S, Hachiya T, Fujimoto N, Abe H, Ban S, Ikeda E, and Tamai H. **Venepuncture is preferable to heel lance for blood sampling in term neonates.** Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2005 September; 90(5): F432–F436*
27. *Pérez Villegas Ruth, Villalobos Alarcón Eva, Aguayo García Karen y Guerrero Faquiez Mónica. **Valoración y estrategias no farmacológicas en el tratamiento del dolor neonatal.** Rev Cubana Pediatr 2006; 78 (3)*
28. *Johnston C, Barrington KJ, Taddio A, Carbajal R, Filion F.**Pain in Canadian NICUs: have we improved over the past 12 years?** . Clin J Pain. 2011 Mar-Apr;27(3):225-32.*
29. *Bonnie Stevens, Shirine Riahi, Roberta Cardoso, Marilyn Ballantyne,Janet Yamada, Joseph Beyene, Lynn Breau, Carol Camfield, G. Allen Finley, Linda Franck, Sharyn Gibbins, Alexandra Howlett, Patrick J. McGrath, Patricia McKeever, Karel O'Brien, and Arne Ohlsson. **The Influence of Context on Pain Practices in the NICU: Perceptions of Health Care Professionals.** Qual Health Res, 28 February 2011*
30. *De Lima J, Carmo KB. **Practical pain management in the neonate.** Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2010 Sep;24(3):291-307*
31. *Allegaert Karel & Veyckemans Francis & Tibboel Dick . **Clinical practice: analgesia in neonates.** Eur J Pediatr (2009) 168:765–770*
32. *Cignacco E, Hamers JP, Stoffel L, van Lingen RA, Gessler P, McDougall J, Nelle M.**The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates.** Eur J Pain. 2007 Feb; 11(2):139-52. Epub 2006 Apr 3.*
33. *Cloherty J., Eichenwald A., Stark A., **Manual de Neonatologia**. 6ta Edicion. Editorial Lippincott Williams & Wilkins.2008. p . p. 654-663.*
34. *Vidal M. A., Calderón E, Martínez E. Gonzálvez A y L. M. Torres. **Dolor en neonatos**. Rev. Soc. Esp. Dolor.2005; 12:98-111.*
35. *Walden Marlene, Carrier Carol. **The Ten Commandments of Pain Assessment and Management in Preterm Neonates. Elsevier Inc. 2009***

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

, **Gosnell F. The efficacy of facilitated tucking for of endotracheal suctioning in very low birthweight** Child Nurs 2004;29(3):151–6.
ins SM, et al. **Swaddling after heel lance: age-specific overy in preterm infants**. J Dev Behav Pediatr 1997; 18(4):222–32.

38. Mira O., Andrea; Bastia I.R. **Terapia ocupacional neonatal, una propuesta para la acción.** Revista chilena de Terapia Ocupacional
39. Anand KJ, Aranda JV, Berde CB, et al. **Analgesia and anesthesia for neonates: study design and ethical issues**. Clin Ther 2005; 27:814.
40. Carbajal R, Rousset A, Danan C, et al. **Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units.** JAMA 2008; 300:60.
41. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn and Section on Surgery, Section on Anesthesiology and Pain Medicine, Canadian Paediatric Society and Fetus and Newborn Committee. **Prevention and Management of Pain in the Neonate: An Update.** Pediatrics 2006;118;2231
42. Franck LS, Allen A, Cox S, Winter I. **Parents' views about infant pain in neonatal intensive care.** Clin J Pain 2005; 21:133.
43. Franck LS, Cox S, Allen A, Winter I. **Parental concern and distress about infant pain.** Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004; 89:F71.
44. Anand KJ, Aranda JV, Berde CB, Buckman S, Capparelli EV, Carlo W, Hummel P,Johnston CC, Lantos J, Tutag-Lehr V, Lynn AM, Maxwell LG, Oberlander TF, Raju TN,Soriano SG, Taddio A, Walco GA. **Summary proceedings from the neonatal pain-control group.** Pediatrics. 2006 Mar;117(3 Pt 2):S9-S22.
45. Rattaz C., Goubet N., Bullimger A. **The Calmin effecct of familar Odor on Full-Term Newborn.** J. Dev. Pediatr. 2005;26:86-92.
46. Spence Kaye, Henderson-Smart David, New Karen, Evans Cheryl, Whitelaw Jan, Woolnough Rowena and the Australian and New Zealand Neonatal Network. **Evidenced-based clinical practice guideline for management of newborn**.Journal of Paediatrics and Child Health (2010) 184–192
47. Gallegos-Martínez Josefina, Salazar-Juárez Martha. **Dolor en el neonato: humanización del cuidado neonatal.** Enf Neurol (Mex)Vol. 9 No. 1:26-31, 2010
48. Holsti Liisa, Grunau Ruth E., Whifield Michael F, Oberlander Tim F. and Lindh Viveca.**Behavioral Responses to Pain Are Heightened After Clustered Care in Preterm Infants Born Between 30 and 32 Weeks Gestational Age.** Clin J Pain. 2006 ; 22(9): 757–764.
49. Bonetto Germán, Salvatico Estela, Varela Natalia,Lic. Cometto Cristina , Gómez Patricia F. y Calvo Bernardo.**Prevención del dolor en recién nacidos de término:estudio aleatorizado sobre tres métodos.** Arch Argent Pediatr 2008; 106(5):392-396.
50. Grading M, Eriksson M, Holmqvist G, et al. **Pain reductionat venipuncture in newborns: oral glucose compared withlocal anesthetic cream.** Pediatrics 2002; 110: 1053-1057
51. Greenberg CS. **A sugar-coated pacifier reduces procedural pain in newborns.** Pediatr Nurs 2002; 22:271-7.
52. Servicio De Neonatología. Grupo Nidcap.**Cuidados Centrados En El Desarrollo:Metodo Nidcap.** Hospital Universitario, Madrid; 12 De Octubre 2008
53. Gray Larry, Miller Lisa W., Philipp Barbara L. and Blass Elliott M. **Breastfeeding Is Analgesic in Healthy Newborns. PEDIATRICS Vol. 109 No. 4 April 2002**

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ouderc S and Olivier-Martin M. **Randomised trial of se, glucose, and pacifiers in term neonates.** BMJ. 1999 93–1397.
n Soocramanien, Couderc Sophie, Jugie Myriam, Ville reast feeding in term neonates:randomised controlled trial.** BMJ volume 326,4 january 2003
56. Stevens B, Gibbins S, Franck LS. **Treatment of pain in the neonatal intensive care unit.** Pediatr Clin North Am. 2000 Jun;47(3):633
57. Mathai Sheila, Natrajan Nisha and Rajalakshmi N.R. **A Comparative Study of Non-Pharmacological Methods to Reduce Pain in Neonates.** INDIAN PEDIATRICS VOLUME 43__DECEMBER 17, 2006
58. Boyle E M, Freer Y, Khan-Orakzai Z, Watkinson M, Wright E, Ainsworth J R,McIntosh N . **Sucrose and non-nutritive sucking for the relief of pain in screening for retinopathy of prematurity: a randomised controlled trial.** Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006;91:F166–F168.
59. Obeidat H, Kahalaf I, Callister LC, Froelicher ES.**Use of facilitated tucking for nonpharmacological pain management in preterm infants: a systematic review.** J Perinat Neonatal Nurs. 2009 Oct-Dec; 23(4):372-7.
60. Saitua Iturriaga G., Aguirre Unceta-Barrenechea A., Suarez Zarate K., Zabala Olaechea I., Rodrıguez Nunez A.y Romera Rivero M.M. **Efecto analgesico de la lactancia materna en la toma sanguınea del talon en el recien nacido.** An Pediatr(Barc).2009;71(4):310–313
61. Aguirre Unceta-Barrenechea, G. Saitua Iturriagaa, I. Sainz de Rozas Aparicio y D. Riveira Fernández.**Analgesia en la toma sanguínea de talón en los recién nacidos.** An Pediatr (Barc). 2008;69(6):544-7
62. Elserafy Fathia A., Alsaedi Saad A., Louwrens Julita, Bin Sadiq Bakr, and Mersal Ali Y. **Oral sucrose and a pacifier for pain relief during simple procedures in preterm infants: a randomized controlled trial.** Ann Saudi Med. 2009 May-Jun; 29(3): 184–188.
63. Stevens B., Johnstn C., Taddia A. et. Al. **Management of Pain From Heel Lance With Lidocaina-Prilocaina (EMLA): is it Safe and Effcacius in Preterm Infants?** J.Dev. Behav. Pedatr.1999;20:216.221.
64. Bellieni C.V., Buonocore G., Nenci A. et.al. Sensorial **Saturation: an Effective Analgesia Tool For Hel-Pick in Preterm Infants: a Prospective Randomized Trial, Biol.** Neonate 2001;80:15-18
65. Anand KJ; International Evidence-Based Group for Neonatal Pain.**Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn.** Arch Pediatr Adolesc Med. 2001 Feb;155(2):173-80.
66. Carbajal Ricardo, Veerapen Soocramanien, Couderc Sophie, Jugie Myriam, Ville Yves. **Analgesic effect of breast feeding in term neonates:randomised controlled trial.** BMJ volume 326,4 january 2003
67. Bucher HU, Moser T, Von Siebenthal K, Keel M, Wolf M, Duc G.**Sucrose reduces pain reaction to heel lancing in preterm infants. A placebo controlled, randomized and masked study.** Pediatr Res 38:332-335, 1995
68. Ramenghi LA, Wood CM, Griffith GC, Levene **MI.Reduction of pain response in premature infants using intraoral sucrose.** Arc Dis Child 74:126-128, 1996
69. Akcam M. Oral fructosa solution as an analgesic in the newborn: a randomized, placebo-controlled and masked study. Pediatr Int 2004; 46: 459-62.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

rone S., Rodriguez A., Longini M., Capitani S., Buonocore ***rocedures can be harmful for the newborn.*** *PAIN, 147*

lolmqvist G, et al. ***Pain reductionat venipuncture in ompared withlocal anesthetic cream.*** *Pediatrics 2002; 110: 1053-1057*

72. *Guala A, Pastore G, Liverani ME, Giroletti G, Gulino E, Meriggi AL, Licardi G,Garipoli V.* ***Glucose or sucrose as an analgesic for newborns: a randomised controlled blind trial.*** *Minerva Pediatr. 2001 Aug;53(4):271-4.*
73. *Hwa Joung Kyoung and Chul Cho Soo.* ***The effect of sucrose on infants during a painful procedure.*** *Korean J Pediatr. 2010 August; 53(8): 790–794.*
74. *Isik Ugur, Özek Eren, Bilgen Hülya, Cebeci Dilsad.****Comparison of Oral Glucose and Sucrose Solutions on Pain Response in Neonates,*** *The Journal of Pain, Vol 1, No 4 (Winter), 2000: pp 275-278*
75. *Lemons James A., Blackmon Lillian R., McMillan Douglas D., Ohlsson ChairpersonArne.****Prevention and Management of Pain and Stress in the Neonate.*** *Pediatrics Volume 105, Number 2 February 2000, pp 454-461*
76. *KrackeGeorge R., Uthoff Katherine A., and Tobias Joseph D.* ***Sugar Solution Analgesia: The Effects of Glucose on Expressed Mu Opioid Receptors****. Anesth Analg 2005;101:64 –8*
77. *D Harrison,L Johnston and P Loughnan.* ***Oral sucrose for procedural pain in sick hospitalized infants: A randomized-controlled trial*** *.J. Paediatr. Child Health (2003), 591–597*
78. *Herschel Marguerite, Khoshnood Babak, Ellman Carol, Maydew Noemi, Mittendorf Robert.* ***Randomized Trial of a Sucrose Pacifier for Pain Control*** *.Arch Pediatr Adolesc Med. 1998;152:279-284.*
79. *Gradin Maria, Orvar Finnstromb, Schollin Jens.* ***Feeding and oral glucose-additive effects on pain reduction in newborns.*** *Early Human Development 77 (2004) 57–65*
80. *Haouari N, Wood C, Griffiths G, Levene M.****The analgesic effect of sucrose in full term infants: A randomized controlled trial.*** *Br Med J 310:1498-1500, 1995*
81. *Acharya AB, Annamali S, Taub NA y Field D.* ***Oral sucrose analgesia for preterm infant venepuncture.*** *ArchDis Child Fetal Neonatal Ed 2004;89:F17-F18.*
82. *Stevens B, Yamada J, Ohlsson A.****Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures .*** *The Cochrane Collaboration. 2010: CD001069*
83. *Blass EM, Hoffmeyer LB. S****ucrose as an analgesic for newborn infants.*** *Pediatrics 87:215-218, 1991*
84. *Gatti Jasmine Chen.* ***Is oral sucrose an effective analgesic in Neonates?.*** *American Family Physician; Apr 15, 2003; 67, 8*
85. *Grading M, Eriksson M, Holmqvist G, et al.* ***Pain reductionat venipuncture in newborns: oral glucose compared withlocal anesthetic cream.*** *Pediatrics 2002; 110: 1053-1057*
86. *Masters-Harte Lory D and Abdel-Rahman Susan M.* ***Sucrose Analgesia for Minor Procedures in Newborn Infants.*** *The Annals of Pharmacotherapy. 2001 July/August, Volume 35*
87. *Sahebihag Mohammad Hasan, Hosseinzadeh Mina, Mohammadpourasl Asghar, and Kosha Ahmad.* ***The effect of breastfeeding, oral sucrose and combination of oral sucrose and breastfeeding in infant's pain relief during the vaccination.*** *Iran J Nurs Midwifery Res. 2011 Winter; 16(1): 9–15.*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

, Craig Kenneth D., Engberg Sandra. **Contextual factors to heelstick procedures in preterm infants: What do view**. European Journal of Pain xxx (2011) xxx–xxx

en Laura, Fabrizi Lorenzo, Patten Debbie, Yoxen Jan, Meek Judith,and Fitzgerald Maria. **Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants: a randomised controlled trial.**Lancet. 2010 October 9; 376(9748): 1225–1232.

90. Spence Kaye and Henderson-Smart David . **Closing the evidence-practice gap for newborn pain using clinical networks.** Journal of Paediatrics and Child Health 47 (2011) 92–98
91. Ugu R, Eren O, Hülya B, Cebeci D. **Comparación de la glucosa oral y soluciones de sacarosa en la respuesta al dolor en recién nacidos.** The Journal of Pain, Vol 1, No 4 (Winter), 2000: pp 275-278
92. Gibbins S, Stevens B, Hodnett E, Pinelli J, Ohlsson A, Darlington G. **Efficacy and safety of sucrose for procedural pain relief in preterm and term neonates.** Nurs Res. 2002 Nov-Dec;51(6):375-82.
93. Gaspardo Cláudia M., Linhares Maria Beatriz M., Martinez Francisco E. **The efficacy of sucrose for the relief of pain in neonates:a systematic review of the literature.** J Pediatr (Rio J). 2005;81(6):435-42.
94. Taddio Anna, Shah Vibhuti, Hancock Rebecca, Smith Ryan W., Stephens Derek, Atenafu Eshetu, Beyene Joseph, Koren Gideon, Stevens Bonnie, Katz Joel. **Effectiveness of sucrose analgesia in newborns undergoing painful medical procedures**. CMAJ 2008;179(1):37-43
95. Curtis Sarah J, Jou Hsing, Ali Samina, Vandermeer Ben, and Klassen Terry. **A randomized controlled trial of sucrose and/or pacifier as analgesia for infants receiving venipuncture in a pediatric emergency department.** BMC Pediatr. 2007; 7: 27.
96. Yamada Janet, Stinson Jennifer, Lamba Jasmine ,HonBSc and col. **A review of systematic reviews on pain interventions in hospitalized infants.** Pain Res Manag. 2008 Sep-Oct; 13(5): 413–420
97. Akcam M, Ormeci AR. **Oral hypertonic glucosa spray: a practical alternative for analgesia in the newborn.** Acta Paediatr 2004; 93: 1330-3;
98. Biran Valérie, Gourrier Elisabeth, Cimerman Patricia, Walter-Nicolet Elizabeth, Mitanchez Delphine and Carbajal Ricardo. **Analgesic Effects of EMLA Cream and Oral Sucrose During Venipuncture in Preterm Infants.** PEDIATRICS Volume 128, Number 1, July 2011
99. Gomes Chermont Aurimery, Fábio Magno Falcão Luis, Laurindo de Souza Silva Eduardo Henrique, De Cássia Rita Balda Xavier and Guinsburg Ruth . **Skin-to-Skin Contact and/or Oral 25% Dextrose for Procedural Pain Relief for Term Newborn Infants.** PEDIATRICS Volume 124, Number 6, December 2009
100. Klaus M., Fanaroff A.,.Cuidados **del Recién Nacido de Alto Riesgo**. Quinta Edición. Mc Graw and Hill. 2004. p.p. 216-245
101. Johnston. Celeste, Stevens Bonnie, Pinelli Janet, Gibbins Sharyn, and col. **Kangaroo Care Is Effective in Diminishing Pain Response in Preterm Neonates.** Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157:1084-1088.
102. Ludington-Hoe Susan,and. Hosseini Robert B,and col. **Skin-to-Skin Contact Analgesia for Preterm Infant Heel Stick. AACN Clin Issues. 2005; 16(3): 373–387.**
103. Moore ER, Anderson GC, Bergman N. **Contacto temprano piel a piel entre las madres y sus recién nacidos sanos.** The Cochrane Library Número 4, 2007

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ck Fay , Leite Adriana M. , Haas Vanderlei J., Scochi ***of skin-to-skin contact during acute pain in preterm*** *al of Pain 12 (2008) 464–471*

anejo del Estrés y el Dolor en el Recién Nacido. En: ***ntales: descubriendo la vida de un recién nacido enfermo****.1ª ed.-Buenos Aires: Edimed-Ediciones Medicas; 2011. pag. 1381-1393.*

106. *Mondolfi Alejandro, Rojas Ileana, Urbina Huníades, Pacheco Coromoto, Bonini Jorge,Vargas Francisco.* ***Manejo Del Dolor En Terapia Intensiva y Neonatología. Archivos Venezolanos De Puericultura Y Pediatría*** *Vol. 65 Suplemento 1, 2002.*
107. *Moore ER, Anderson GC, Bergman N.* ***Contacto temprano piel a piel entre las madres y sus recién nacidos sanos.*** *The Cochrane Library Número 4, 2007*
108. *Johnston C Celeste, Filion Francoise, Campbell-Yeo Marsha, Goulet Celine, and col.* ***Kangaroo mother care diminishes pain from heel lance in very preterm neonates: A crossover trial*** *BMC Pediatr. 2008; 8: 13.*
109. *Kashaninia Zahra, Sajedi Firoozeh, Rahgozar Mehdi, and Noghabi Fariba Asadi.* ***The Effect of Kangaroo Care on Behavioral Responses to Pain of an Intramuscular Injection in Neonates.*** *JSPN Vol. 13, No. 4, October 2008*
110. *Akcan E, Yiğit R, Atici A.* ***The effect of kangaroo care on pain in premature infants during invasive procedures.*** *Turk J Pediatr. 2009 Jan-Feb;51(1):14-8.*
111. *Ortega Elena,Esteban Laura, Estévez Angeles F. y Alonso Diego.****Aplicaciones de la muscoterapia en educación especial y en los hospitales****.European Journal of Education and Pychology 2009.Vol 2,Nº2*
112. *Arnon Shmuel, Shapsa Anat, Forman Liat, Regev Rivka, Bauer Sofia,Litmanovitz Ita, and Dolfin Tzipora.****Live Music Is Beneficial to Preterm Infants in the Neonatal Intensive Care Unit Environment.*** *BIRTH 33:2 June 2006*
113. *Maza diego Infante Teresa De Jesús, Reboredo Santes Felipe****.La musicoterapia como alternativa para disminuir la ansiedad de lactantes.*** *Revista de Educación y Desarrollo, 8. Abril-junio de 2008.*
114. *Tresierra Cabrera, Julio****. Musicoterapia en pediatria. Revista Peruana de Pediatría.*** *Enero-Abril 2005.*
115. *Lubetzky Ronit, Mimouni Francis B., Dollberg Shaul, Reifen Ram, Ashbel Gina and Mandel Dror.****Effect of Music by Mozart on Energy Expenditure in Growing Preterm Infants.*** *PEDIATRICS Volume 125, Number 1, January 2010*
116. *Vickers A, Ohlsson A, Lacy JB, Horsley A.* ***Massage for promoting growth and development of preterm and/or low birth-weight infants****. Cochrane Database Syst Rev. 2004;2:CD000390.*
117. *Livingston Karen, Beider Shay, Kant Alexis J., Gallardo Constance C., Joseph Michael H., and Gold Jeffrey I.* ***Touch and Massage for Medically Fragile Infants.*** *Evid Based Complement Alternat Med. 2009 December; 6(4)*
118. *Acharya AB, Annamali S, Taub NA y Field D.* ***Oral sucrose analgesia for preterm infant venepuncture.*** *ArchDis Child Fetal Neonatal Ed 2004;89:F17-F18*
119. *Anjali Kulkarni, Jaya Shankar Kaushik, Piyush Gupta, Harsh Sharma and RK Agrawal.****Massage and Touch Therapy In Neonates:The Current Evidence .Indian Pediatrics.Volume 47;September 17, 2010***
120. *Stevens B, Gibbins S.* ***Clinical utility and clinical significance in the assessment and management of pain in vulnerable infants.*** *Clin Perinatol. 2002; 29: 459 – 468.*
121. *Arne Ohlsson.****NIDCAP: New Controversial Evidence for Its Effectiveness****.PEDIATRICS Volume 124, Number 4, October 2009*

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Individualized developmental care for high risk ractice guideline. *Early Human Development (2007) 83,*

et al. ***Individualized behavioral and environmental care ght preterm infant at high risk for bronchopulmonary dysplasia: neonatal intensive care unit and developmental outcome.*** *Pediatrics. 1986;78(6):1123–1132*

124. *Als H, Lawhon G, Duffy FH, McAnulty GB, Gibes-Grossman R, Blickman JG.* ***Individualized developmental care for the very low-birth-weight preterm infant: medical and neurofunctional effects.*** *JAMA. 1994;272(11):853– 858*
125. *Fleisher BE, VandenBerg K, Constantinou J, et al.* ***Individualized developmental care for very-lowbirth- weight premature infants****. Clin Pediatr (Phila). 1995;34(10):523–529*
126. *Petryshen P, Stevens B, Hawkins J, Stewart M.* ***Comparing nursing costs for preterm infants receiving conventional vs. developmental care.*** *Nurs Econ. 1997;15(3):138 –145, 150*
127. *Holsti Liisa, Grunau Ruth E., Oberlander Tim F. and Whitfield Michael F.* ***Specific Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program Movements Are Associated With Acute Pain in Preterm Infants in the Neonatal Intensive Care Unit.*** *PEDIATRICS Vol. 114 No. 1 July 2004*
128. *Symington A, Pinelli J.* ***Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants****. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(2):CD001814*
129. *Maguire C., Whalter F., Paul H., Van Zwiten T., et al.* ***Follow-up Outcomes at 1 and 2 Years of Infants Born Less Than 32 Weeks After Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program.*** *Pediatrics 2009;123;1081*
130. *Maguire Celeste M., Walther Frans J., Sprij Arwen J., Cessie Saskia Le, Wit Jan M. and Veen Sylvia.* ***Effects of Individualized Developmental Care in a Randomized Trial of Preterm Infants <32 Weeks.*** *PEDIATRICS Volume 124, Number 4, October 2009*
131. *Peters Kathrine Leigh, Rosychuk Rhonda Jean, Hendson Leonora, Coté Judith Jean,McPherson Catherine and Juzer Tyebkhan Mohamed.* ***Improvement of Short- and Long-Term Outcomes for Very Low Birth Weight Infants: Edmonton NIDCAP Trial.*** *PEDIATRICS Volume 124, Number 4, October 2009*
132. *Als H, Duffy FH, McAnulty GB, Fischer CB, Kosta S, Butler SC, Parad RB, Blickman JG, Zurakowski D and Ringer SA.* ***Is the Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) effective for preterm infants with intrauterine growth restriction?.*** *Journal of Perinatology (2011) 31, 130–136.*

III.- *ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL ESTRÉS Y DOLOR*

2.- <u>Invasivo - Farmacológico:</u>

- **Analgésicos no narcóticos de acción periférica**

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

[GRUPO 6]

Autores: Victoria Lima*, Eva Valverde, Elina Mendoza Ibañez, Jorge Pleitez, María Elena Venegas.

Introducción

Antes de los 80´s el dolor no se reconocía en los neonatos, por lo que no recibían tratamiento específico. En la actualidad los prematuros < 32 semanas se someten aproximadamente a 5 a 6 procedimientos dolorosos al día y el 80% de ellos no recibe analgésicos. (Carbajal- Hall Clin Perinatol 2009) (Cignacco E, Swiss Med Wkly 2009)

Los analgésicos se utilizan para procedimientos inmediatos y cortos como intubación y procedimientos quirúrgicos o por tiempo prolongado como en la ventilación mecánica. (Pediatrics 2006 :An Update Canadian Comittee)

La inhibición del dolor repetitivo, inflamación, estrés, evita daño de las neuronas inmaduras. Por el contrario en estudios cerebrales realizados en escolares con antecedente de prematurez y sometidos a estrés, inflamación y dolor, se observa disminución del volumen en las regiones cortical y subcortical, que pueden explicarse por la elevada susceptibilidad de las neuronas inmaduras a los aminoácidos excitatorios que finalmente estimulan la apoptosis.

Capacidad Nociceptiva

El dolor se percibe desde la sexta semana de gestación, en la semana 18 el feto responde a los estímulos dolorosos con secreción de noradrenalina y beta-endorfinas y a partir de la semana 20 con liberación de cortisol, posteriormente con redistribución de flujo sanguíneo y finalmente con taquicardia.

La utilización de medidas no farmacológicas, como la permanencia de los padres el mayor tiempo posible en la UCIN, así como su participación activa en el cuidado de estos pacientes, el mantener un ambiente cálido, tranquilo y confortable, permite disminuir el estrés y el daño orgánico secundario,

Cuando estos pacientes sean sometidos a estímulos dolorosos o nociceptivos, la utilización juiciosa de analgésicos o sedanes, permitirá evitar el inicio de la cascada molecular que llevara a la apoptosis.

Es por ello que se trabaja en la evaluación y desarrollo de mejores practicas en el manejo del dolor en el neonato. (Shareck PJ MD.Powers R MD, Pediatrics 2006) (Carbajal R, Rousset A, Danan C,JAMA 2008)

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

n periférica

Drogas antiinflamatorias no esteroideas.

Actúan mediante la inhibición de la ciclooxigenasa, bloqueando la síntesis de prostaglandinas. Tiene efecto analgésico, antiinflamatorio y antipirético.

Son eficaces en el manejo del dolor leve-moderado en niños, en etapa neonatal no se cuenta con estudios aleatorizados.

Sus efectos secundarios: Disfunción renal, alteración en la agregación plaquetaria e hipertensión pulmonar limitan su indicación como analgésico en el periodo neonatal. (Hall Clin Perinatol 2009)

- **Acetaminofen (paracetamol)**

Es interesante el protocolo en neonatos sometidos a procedimientos quirúrgicos en Estocolmo Suecia, en el que se prefiere el paracetamol iv, como analgésico al proparacetamol ya que produce menor efecto en la piel, menor irritación en el sitio de inyección y se require menor volumen de esta droga para lograr su efecto analgésico . (Marco Bartocci - Murai)

Los autores refieren que en los años 2003-2006, utilizaron paracetamol intravenoso en más de 100 recién nacidos con edad gestacional entre 25 y 42 semanas para el tratamiento del dolor posoperatorio.

El protocolo para la analgesia posoperatoria en ese estudio: inicia con infusión de morfina durante 4 días y al suspender esta droga, se continua con paracetamol iv en una dosis de carga de 20 mg/K, seguido por la dosis de mantenimiento de 10 - 15 mg/K cada 6 h por 2 días, ellos recomiendan su utilización por un tiempo no mayor a 6 días. Esta dosis se reduce en recién nacidos prematuros:

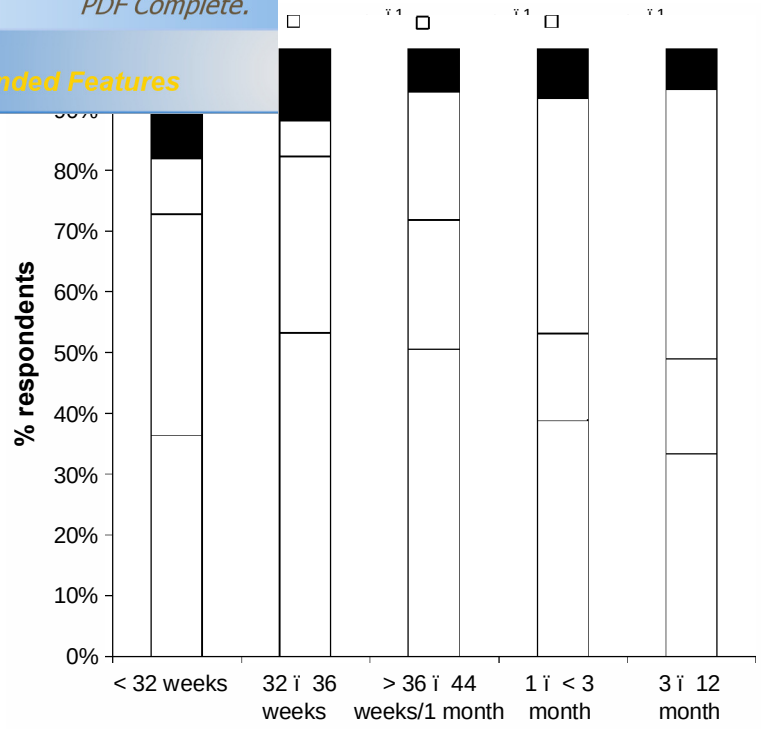
7.5 mg/K	cada 8 h	28-32 semanas
7.5 mg/K	cada 6 h	33-36 semanas
10-15 mg/K	cada 6 h	>37 semanas

El Paracetamol por vía oral, es la droga de prescripción más común en niños y neonatos para tratar dolor leve-moderado o como suplemento de la analgesia con opioides, reduce los requerimientos de morfina y evita sus efectos secundarios como el vómito.

El estudio de Reino Unido, en se utilizo en pacientes con Ducto arteriosos en edades de 32 a 36 semanas y en el 60% de los menores de 32 semanas, sin efectos adversos. (Wilson E 2009) La respuesta a la administración de paracetamol IV a diferentes dosis de impregnación se observa en la grafica 1.

Grafico 1. % de Respuesta a la dosis de impregnación de acetaminofén.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



Tomado de Wilson E. Pediatric Anesthesia 2009;19: 329ï 337.

La dosis del paracetamol vía oral, 10-15 mg/K VO; 20-30 mg/K vía rectal. Dosis mayores no demuestran mayor efecto analgésico. (Allegaert 2004)

Cuando se administra por vía oral, tiene una absorción media de 0.21 horas, con un tiempo de retraso de 0.42 horas, sin embargo en los prematuros la absorción se retarda 2 horas en los primeros días, lo que puede explicarse por los niveles de gastrina y glucagón elevados, que la madre transfiere al neonato al nacimiento, también su absorción depende de la velocidad del vaciamiento gástrico. La acción analgésica del paracetamol es a través de la inhibición de la vía de la ciclo- oxigenasa- 3. (Van Lingen clin perinatol 2002) (Jacqz-Aigrain,Seminars in fetal Neonatal Medicine 2006)

El Propacetamol es la pro-droga del paracetamol, al hidrolizarse por las estearasas plasmáticas, por lo que 1 gramo de proparacetamol intravenoso, se hidroliza en 0.5g de paracetamol. (Allegaert 2004)

La dosis de impregnación de proparacetamol de 30mg/K

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

/K cada 6 h
/K cada 6h
/k cada 6h
/K cada 4 h

A la fecha existe un segundo estudio de Allegaert sobre el efecto hemodinámico del proparacetamol iv en neonatos, con evidencia de hipotensión, disminución de la presión arterial media y de la frecuencia cardiaca. (Allegaert K, 2010 Eur J Clin Pharmacol).

Ibuprofeno

Utilizado en pacientes con Ducto arterioso, no estudios como analgésico en neonatos, efectos adversos renales y coagulación. (Anand KJ, Pain in Neonates 2000)

Ketorolaco/ Ketoprofeno

Su administración intravenosa, reduce los requerimientos de opioides en el posoperatorio en adultos, así como el vómito secundario. Como efecto adverso pueden incrementar el tiempo de sangrado.

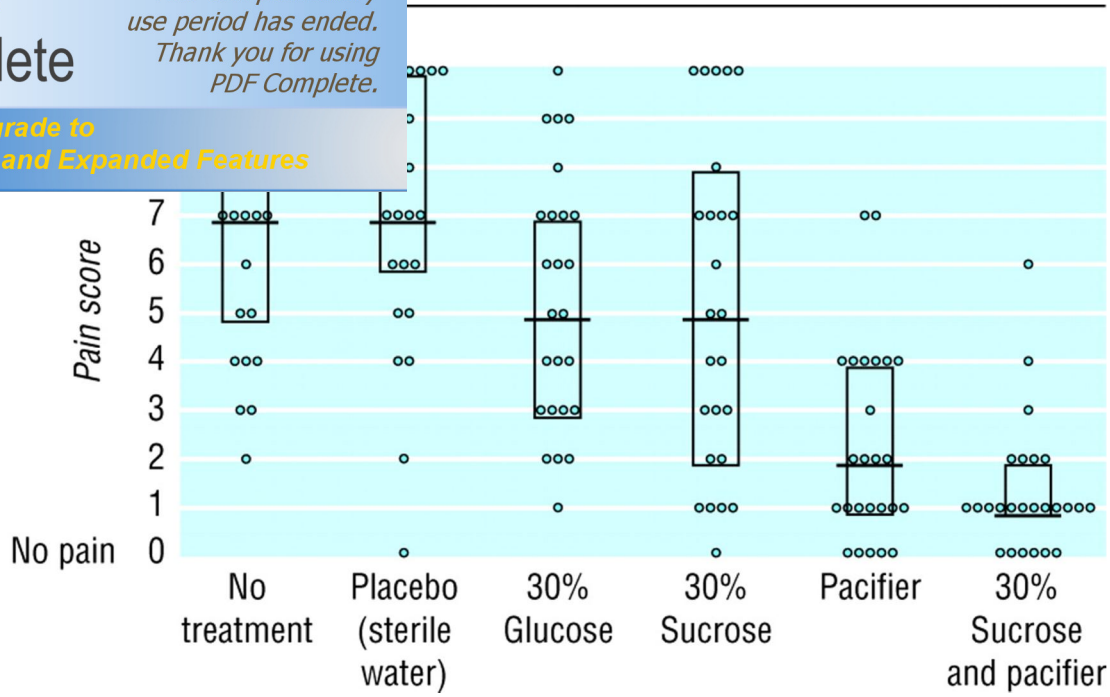
En el estudio de Papacci y col, en 18 neonatos no se encontraron efectos adversos cuando se utilizó ketorolaco, además el dolor se controlo en el 94.4%. (Papacci P 2004,Pediatric Anesthesia)

No contamos con evidencia científica en cuanto a la eficacia y seguridad en el uso de estas drogas en el periodo neonatal, por lo que no puede recomendarse en la etapa neonatal.

Pacificador / sacarosa

Gráficos 2. Estudio aleatorizado comparativo utilización de soluciones azucaradas y pacificador como analgésicos.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



Tomado de Carbajal R y Col. BMJ 1999;319:1393-1396.

La utilización de pacificador mas sacarosa disminuyó significativamente el dolor de acuerdo a la escala de DAN.

- **Analgésicos Narcóticos**

La Morfina y el fentanilo: son los opiáceos más utilizados, otros como codeína, meperidina, metadona, oxicodona, alfentanilo y sufentanilo, hasta el momento, no existe evidencia para su utilización en el periodo neonatal especialmente por la información insuficiente sobre la farmacocinética en el periodo neonatal.

La morfina y fentanilo tienen un nivel de analgesia similar, sin embargo la morfina tiene mayor efecto de sedación, menor riesgo de rigidez torácica, y menor tolerancia que el fentanilo. La acción del fentanilo es más rápida, más corta, y tiene menor efecto sobre la motilidad gástrica, causa menor inestabilidad hemodinámica y retención urinaria. (Khurana Neo reviews)

Morfina

Es la droga más usada para analgesia en neonatos ventilados, tiene un efecto lento en el establecimiento de la analgesia, su tiempo medio de acción es de 5 minutos y su efecto máximo

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

iza en el hígado en morfina-3-glucuronido antagonista y ene efecto analgésico potente. Los neonatos prematuros explica el desarrollo de tolerancia después de 3 a 4 días de su administración continua. 7BJA 2008 Anand)

Sus efectos secundarios: hipotensión especialmente en los neonatos prematuros, necesidad prolongada de ventilación mecánica, e incremento del tiempo en alcanzar alimentación enteral exclusiva. La morfina debe utilizarse con precaución en recién nacidos prematuros de 23-26 semanas y en los neonatos con hipotensión previa. (Lancet 2004, NEOPAIN- Hall Pediatrics 2005)

Fentanilo

Es un opioide analgésico 50-100 veces más potente que la morfina. Su efecto analgésico es rápido, puede indicarse en bolos aplicados lentamente cada 2 a 4 horas o en infusión continua. Cuando se administra en infusión continua después de 5 días o mas puede presentarse síndrome de abstinencia, si el Fentanilo se suspende súbitamente, para evitar esta situación, la dosis diaria debe disminuirse un 10 a 20% de la dosis original y finalmente administrarse en forma intermitente antes de descontinuarlo. (Taddio A) También suele ocurrir desarrollo de tolerancia al fentanilo en el periodo neonatal, después de una dosis acumulativa de 1.6mg/K a 2.5mg/K o después de 5 a 9 días de infusión continua.
En el estudio de Guinsburg y col. la dosis única de fentanilo dada a prematuros ventilados redujo de forma significativa el dolor y la taquicardia secundaria. Sin embargo puede requerirse de incremento en los parámetros ventilatorios por su efecto adverso en la caja torácica (rigidez muscular). (J Pediatr 1996 Orsini; Guinsburg J Pediatr 1998- AAP CANADIAN PAED- Hall Clin Perinatol 2009, Taddio)

Metadona

Es un analgesico potente con alta afinidad por varios receptores de opiáceos, que actúa en forma inmediata y tiene efecto prolongado, biodisponibilidad enteral, bajo costo y efectos adversos mínimos. En neonatos no se cuenta con estudios aleatorizados poblacionales o

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ncia para su indicación, no se conoce la farmacocinetica, Anand, Berde, Mack)

Drogas de acción corta: sulfentanil, alfentanilo, y remifentanilo.

Sulfentanilo y el alfentanilo

Se metabolizan en el hígado, en los prematuros por la inmadurez de este órgano, pueden alcanzar niveles elevados, cuando se infunden en forma repetida. En la actualidad solo se refieren dos estudios en neonatos, para intubación y aspiración traqueal, no existen estudios con tamaño de muestra suficiente en prematuros y recién nacidos de término, para su indicación. (Saarenmaa- Pokela)

Otros estudios comparan fentanilo con sulfentanilo en neonatos ventilados, no se encontro diferencia de acuerdo a las escalas de sedación en ambas sustancias, el fentanilo y sulfentanilo son efectivos en la disminución del dolor y en la protección contra el estrés. (Schmidt B 2010. Klin Padiatr)

Remifentanilo

Opioide sintético de acción ultracorta. Estudios en neonatos parecen indicar que es efectivo y seguro en el cuidado intensivo neonatal y durante la anestesia. Es 26 a 65 veces más potente que el fentanilo, 15 a 20 veces más que al fentanilo y 1-10 veces más que sulfentanilo.
Es un analgésico de efecto sedante moderado. Mas costoso que el Fentanilo.
Droga de uso en aumento en el cuidado intensivo neonatal y en anestesiología.
Sus propiedades farmacocinéticas (rapidez de acción y eliminación, no dependiente de madurez hepática) le permiten considerarla como una droga para procedimientos cortos: intubación, INSURE. (Penido Acata paed 2010)

Se enfatiza la eficacia y seguridad de su uso para la intubación, sedación y analgesia en prematuros durante la ventilación mecánica, sin embargo los pacientes no pueden entrar en el protocolo INSURE, ya que permanecen intubados durante 30 minutos o mas. (Silva YP 2005,Pediatric Anesthesia)

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ara la inserción del catéter percutáneo en prematuros a
rgico con el uso de pacificador con sacarosa al 12%, esto
disminuyó el dolor, pero no influyó en la rapidez de la colocación del catéter. (Lago P. Paediatr Anaesth 2008)

Efectos adversos, bradicardia, hipotensión, rigidez pared torácica.

A dosis bajas no se presenta repercusión clínica. En el cuadro 1 y 2 podemos observar diferentes estudios con Remifentanilo.

Cuadro 1. Estudios con Remifentanilo en Neonatos.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Author	Study	n	Kind of infusion/doses	Results and conclusions
Wee et al. (1999) (46)	Case report	Full-term neonate.	CI: 0.025–0.25 μg/kg/min – IV	Remifentanil with epidural anaesthesia was shown safe and useful to avoid neuromuscular block and prolonged intensive care in a neonate at risk of transient myasthenia gravis
Wee et al. (1999) (45)	Prospective	20 infants (five neonates)	CI: 0.025–0.25 μg/kg/min – IV 1 μg/kg – *bolus* – IV excluded due bradycardia and hypotension	Remifentanil with continuous epidural and isoflurane anaesthesia provides a balanced anaesthetic technique with good overall haemodynamic stability and good perioperative analgesia. Patients aged <7 days took significantly longer to open their eyes and to be extubated compared with older patients The authors hypothesized this effect was because of a greater sensitivity to isoflurane in neonate <7 days
Sommer et al. (2001) (33)	Case report	Preterm neonate (PA = 13 weeks)	CI: 0.1–0.25 μg/kg – IV	Faster extubation time using remifentanil compared with previous surgeries in which fentanyl had been used in the same patient
Ross et al. (2001) (22)	Open-label, two-centre, single-dose	42 paediatric patients 5 days to 17 years (three neonates)	5 μg/kg – *bolus* – IV	The authors found that remifentanil has a faster clearance rate and greater volume of distribution in infants <2 months of age (including the newborns enrolled) compared to older children. All episodes of hypotension and bradycardia recovered spontaneously and quickly without the need for pharmacological intervention
Davis et al. (2001) (47) and Galinkin et al. (2001) (24)	Randomized, multicenter study (remifentanil vs halothane)	60 full-term neonates and infants (≤8 week old)	CI: 0.4–2 μg/kg/min – IV 1 μg/kg – supplemental *bolus* – IV	With a mean rate of remifentanil infusion of 0.55 μg/kg/min, bradycardia or dysrhythmia was not observed, and 11% of the patients required treatment for hypotension (systolic blood pressure <60 mmHg) compared with 32% in the halothane group (p = 0.08).The extubation time, the time to discharge from the recovery room was similar for both groups
Chambers et al. (2002) (48)	Double-blinded, randomized and prospective study (remifentanil vs saline)	62 children including 13 neonates, 24 infants and 25 children over 1 year	1 μg/kg – *bolus* – IV	Remifentanil caused good attenuation of hemodynamic and endocrine markers of stress, no delay in the recovery profile and no additional postoperative respiratory depression. Remifentanil was safe and effective for the tunnelling phase of paediatric ventriculoperitoneal shunt insertion, in children of all ages including neonates. Clinically insignificant bradycardia and mild hypotension (with no repercussion on peripheral perfusion) were frequent following administration of remifentanil
Sammartino et al. (2003) (49)	Prospective: clinical experience	Six preterm neonates	CI: 0.75–5 μg/kg/min – IV	Continuous infusion of remifentanil performed in the NICU was efficient, reliable and safe for preterm neonates undergoing laser therapy in the treatment of retinopathy of prematurity avoiding transportation of the patients to the operating room and minimizing the risk of hypothermia
Stoppa et al. (2004) (15)	Prospective	18 preterm neonates (GA > 32 weeks)	CI: 0.03–0.88 μg/kg/min – IV	Remifentanil is an analgesic that can be useful and effective for newborns on mechanical ventilation. No adverse effects were observed during and after infusion
Silva et al. (2005) (27)	Case report	Preterm neonate (GA = 34 weeks)	For intubation: 1 μg/kg – *bolus* – IV CI: 0.2–0.75 μg/kg/min – IV	The profile of remifentanil allowing a rapid recovery after discontinuation, the absence of side effects and a good level of sedation and analgesia support the choice of this opioid for sedation in the NICU
Silva et al. (2007) (16)	Randomized, controlled, double-blinded and prospective (morphine vs remifentanil)	20 preterm neonates (GA = 28–34 weeks)	For intubation: 1 μg/kg – *bolus* – IV	The results suggest that remifentanil seems to be a better option than morphine as premedication for intubation in preterm neonates. No adverse effects were observed during and after infusion
Silva et al. (2008) (13)	Randomized, controlled, double-blinded and prospective (morphine *versus* remifentanil)	20 preterm neonates (GA = 28–34 weeks)	For intubation: 1 μg/kg *bolus* IV CI: 0.5 μg/kg/min – IV	Remifentanil allowed an adequate level of sedation and analgesia. Waking up and extubation were significantly faster after a continuous infusion of remifentanil when compared to morphine. No serious complications or adverse effects occurred

Fuente: Penido M. Acta Pædiatrica 2010;99:1454-1463.

Estudios con Opiaceos. Diferentes indicaciones:

Ventilación

En dos estudios multicéntricos, aleatorizados controlados, en prematuros, utilizando morfina intravenosa, en el primero por un periodo Ò7 dosis de 100 ε g/kg impregnación y mantenimiento de 10 ε g/kg/h y en el segundo 100 ε g/kg , y 10 a 30 ε g/kg/h respectivamente, de acuerdo a la edad gestacional (23-32 semanas de gestación), máximo 14 días respectivamente, no se

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

neurológicas como HIV, LPV o muerte; en relación a la
n el segundo estudio. En ambos, la utilización de morfina
oria. (Simons JAMA 2003, Simons Seminin fetal neonat
med 2000), (Anand Lancet 2004 NEOPAIN), (Bhandari V Pediatrics 2005).

Cochrane Database Systematic Review, incluyó 30 estudios con1505 neonatos prematuros, en los resultados, se encontró disminución del dolor cuando se utilizó morfina, 1.71; 95% intervalo de confianza (3.18 a 0.24) aunque se utilizaron diferentes escalas para evaluar el dolor, por lo que los resultados deben interpretarse con precaución. No hubo diferencias en mortalidad, duración de la ventilación o alteraciones neurológicas.

En los neonatos de muy bajo peso, la utilización de morfina impidió alcanzar la alimentación total a corto plazo, (2.10 días; 95% de intervalo de confianza (0.36 a 3-85).

En cuanto al fentanilo no hay estudios publicados de su utilización a largo plazo, sin embargo en diferentes estudios con tamaño de muestra pequeño, en los que se administra en infusion continua, concluyen en el incremento de parámetros de la ventilación. (Aranda JV. Clin Ther 2005)

Concluyen que los efectos adversos ocasionados por el uso de infusión continua de opiáceos en pacientes prematuros ventilados, no demuestran efectos benéficos a largo plazo, por lo que no se recomienda el uso de opioides en forma rutinaria por el momento.

En relación a sedación en esta revisión de Cochrane, el midazolam en neonatos prematuros incrementó el riesgo de alteraciones neurológicas HIV, LPV) y mortalidad, comparado con la morfina. (Bellu)

Así mismo la administración de morfina para disminuir el dolor durante la succión endotraqueal, en prematuros ventilados, es aun cuestionable, de acuerdo a estudios clínicos aleatorizados, controlados. (Cignacco E ,2008, Swiss Med weekly)

Se describe también el uso de remifentanilo, para proporcionar analgesia y sedación, en infusión continua intravenosa en niños prematuros ventilados a dosis de 0.094 ±0.03

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

o de los días de tratamiento fue de 5.9 ±5.7 días, con
nantonio C, 2009, Acta Paediatr.)

Intubación

Los estudios realizados con administración de morfina no parecen reducir la ocurrencia de hipoxia severa y bradicardia durante este procedimiento. (Sarkar J Perinatol 2006-Hall Clin Perinatol 2009)

En el estudio de Lemyre y col. no se encontró diferencia significativa en hipoxemia cuando se utilizó morfina dosis 0.2mg/k o placebo 5 minutos antes de la intubación. (Lemyre B BMC Pediatric 2004)

En la revision efectuada por Carbajal y col, describen los beneficios de controlar el dolor con analgesia o sedación durante la intubación endotrqueal electiva o semi ï urgente. La excepción sería cuando esta se realiza urgente durante la reanimación en la sala de partos o en situaciones en las que no se cuenta con acceso intravenoso. (Carbajal Sem Perintol 2007)
Barrington y col. apoyan la utilización de premediación antes de la intubación endotraqueal (Barrington)

Cirugia

La utilización de opioides en neonatos despues de cirugia cardiovascular permite disminuir los requerimientos de inotropicos y las alteraciones ventilatorias asociadas a dolor secunadario a la toracotomía.
En el estudio de Janvier y col. en prematuros de 29.5 semanas posmenstruales, sometidos a cirugía de cierre de conducto arterioso se administró fentanilo en diferentes dosis y se valoraron los efectos adversos, la dosis de10.5mcg/K^{-1} (1.05 mcg/K), evitó inestabilidad respiratoria en el postoperatorio. (Janviere A J perinatal 2010)

En el mismo estudio se analizaron los anestesicos volatiles, administrados durante el cierre del conducto en 33 pacientes:

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

	Frecuencia	% Porcentaje
Isoflurano	6	8.2
Sevoflurano	2	6.1
Infusión Narcóticos	8	18.2
Bolo de Narcóticos	15	45.5
Narcotico+isoflurano	4	12.1
Total	33	100

Fuente: Janvier A, J Perinatol 2010;30, 677-682.

Los anestesicos volatiles se utilizan en %, no existen estudios aleatorizados en nenatos, sin embargo se utilizan en cirugia neonatal.

- **Sedantes no analgésicos**

Benzodiacepinas (BZD)

Midazolam

Es un sedante potente, ansiolítico, hipnótico, de acción corta, actúa uniéndose a receptores complejos que facilitan la acción del neurotransmisor GABA (por sus siglas en inglés, ɔ aminobutyric acid) y forman parte del sistema inhibitorio del SNC. Su acción es inmediata 5-15 minutos y su vida media es de 30 a 120 minutos, sin embargo esta, puede prolongarse en prematuros, en neonatos críticamente enfermos, especialmente los que cursan con daño renal agudo.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ón excesiva, depresión respiratoria con disminución en la nsión, fiebre, vomito, taquicardia y efectos neurológicos adversos como: convulsiones, agitación, alucinaciones, HIV y LPV, movimientos anómalos, mioclonias.

La presentación parenteral de midazolam al igual que el Loracepam y diacepam contiene alcohol bencílico que causa alteraciones neurológica y hemodinámicas referidas, además del síndrome del ñbebe hipotónico ñen los prematuros. (Blumer)

En la revisión de Cochrane sobre midazolam, se incluyeron 3 estudios clínicos aleatroizados, uno de ellos el de Anand (1999), menciona incremento en la incidencia de HIV, LPV o muerte en el grupo que recibió midazolam 32% comparado con el de placebo 24% y morfina 4%, p= 0.03; aunque en el grupo que recibió morfina, predomino el genero femenino, una mayor edad gestacional y los padecimientos fueron de menor gravedad.

Los autores concluyen de esta revisión, que la ocurrencia de eventos neurológicos adversos encontrados en estos estudios, pudiera ser multifactorial, sin embargo se observaron con mayor frecuencia en el grupo que recibió midazolam.

Informan que los efectos neurológicos y hemodinámicos adversos, así como la alteración en la velocidad del flujo sanguíneo arterial cerebral reportados en otros estudios no aleatorizados, ocasionados por la administrac

Como conclusión no recomiendan la administración de midazolam en prematuros. (Ng Cochrane).

Lorazepam

Es una benzodiacepina de acción prolongada. No soluble en agua tiene efectos secundarios como mioclonías, se utiliza como anticonvulsivante en neonatos.

Propofol

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

...do para inducción o mantenimiento de anestésico en ...a sido estudiado en neonatos, al igual que otras drogas, puede acumularse en prematuros y llevar a toxicidad. Su acción es inmediata dentro de los 40 segundos después de su aplicación.

No debe utilizase para sedación continua en pacientes críticamente enfermos.
Puede presentarse el Síndrome de infusión de Propofol: acidosis, bradicardia, bradiarritmia y rabdomiolisis, esta complicación ha sido reportada en 21 niños y 14 adultos, este síndrome es secundario a la falla en oxidación de ácidos grasos por la mitocondria con elevación de malonilcarnitina y C5-acilcarnitina. (Wolf, Lancet 2001)

En la revisión de Cochrane se incluyeron 63 neonatos a los que se les aleatorizó, 33 de ellos recibieron propofol y el resto morfina/atropina/suxametonio durante la intubación, no hubo diferencias significativas en relación al número de intentos para intubar, ni en efectos secundarios, el tiempo de recuperación fue mas corto en el grupo que recibió propofol y la media para intubacion fue de 180 segundos comparado con el grupo de morfina/atropina/ suxametonio de 360 segundos, sin embago el tamaño de la muestra fue pequeño. (Parakeshkumar Cochrane 2011, Ghanta Pediatrics 2007)

Hidrato de cloral

Es una droga hipnótica generalmente utilizada para procedimientos como electroencefalograma, estudios potenciales evocados auditivos, entere otros.
Se administra por vía enteral, se absorbe en forma rápida, su acción inicia en 15-60 minutos, efectos adversos irritación gastrointestinal. Dosis de 20ï 50 mg/kg/dosis cada 4ï 6 horas. (Playfor)

Sin embargo, los pacientes que reciben hidrato de clorar tienen riesgo de presentar depresión respiratoria e hipoxia, este efecto puede continuar en las siguientes 24 horas después de su administración.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

n pacientes con alteraciones del neurodesarrollo, ya que

En el estudio de McCarver-May,se incluyeron 7 neonatos de 14 días de vida, el efecto inicio a los 10 minutos con un rango de 9 a 40 minutos, el tiempo de su efecto varió de 50 a 240 minutes, la saturación disminuyó por debajo de 90% en el 57% de los pacientes, a los que se les administró O_2 , no hubo necesidad de intubación, también disminuyó la presión arterial, sin embargo la media se conservó en 40mmHg. (McCarver-May DG)

Ketamina

Anestésico disociativo utilizado para anestesia, analgesia y sedación. Produce una disociación entre el sistema límbico y talamocortical. Su vida media de distribución es de 5 minutos y su eliminación es de 130 minutos. No existen estudios que demuestren la seguridad de su uso en periodo neonatal. No produce depresión de SNC, mantiene la función de vía área por lo que no afecta la capacidad funcional, volumen minuto, volumen corriente. Aumenta frecuencia cardiaca , presión arterial y gasto cardiaco, por liberación endógena de catecolaminas.
En estudios experimentales en ratones, cuando se utilizo ketamina, midazolam o la combinación de estas dos drogas se observo neurodegeneración apoptótica. (Young) (Playfor)

Tiopental

Es un barbitúrico de acción corta, se utiliza como inductor de anestesia o previo a intubación.

Estudios a largo plazo

A la fecha existen estudios preliminares de seguimiento del neurodesarrollo al quinto año de vida en neonatos peso extremadamente bajo al nacer, con ventilación mecánica, sometidos a sedación y analgesia prolongada, por mas de 7 días. A largo plazo presentaron discapacidad severa o moderada (41/97 ; 42 %) mas frecuente que en aquellos no expuestos (324 / 1248 ; 26%). Sin embargo lo interesante de estos resultados, es que después de efectuar el análisis de puntuación de propensión y ajustar la edad gestacional, esta asociación no fue estadísticamente significativa (RR 1.0 ; 95%, IC 0.8 -1.2)

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

2008.)

ampliamente en los pacientes (incluyendo los neonatos) sometidos a procedimientos quirúrgicos, sus efectos y dosis no están definidos en los recién nacidos prematuros. En estudios experimentales se observa daño neuronal especialmente cuando se utilizan los anestésicos volátiles con otras drogas que pueden actuar en el mismo receptor, como midazolam.

En el estudio de Mellon y col. se refiere su acción en los receptores cerebrales. Cuadro 4.

Cuadro 3. Anestésicos Volátiles

Agentes Anestésicos volátiles	Antagonistas NMDA	Mimetizan GABA
Isofluorano	-/0	+++
Halotano	-/0	+++
Isofluorano	-/0	+++
Sevofluorano	-/0	+++
Desflurano	-/0	+++
Enflurano	-/0	+++

Tomado de Mellon RD y col. Anesth Analg 2007;104:509-520.

Hipotermia

Durante el tiempo que el paciente este en hipotermia la función del citocromo P450 (CYP450) esta disminuida, este efecto disminuye la eliminación de: midazolam, fentanilo, propofol, vecuronium, difenilhidantoinato, fenobarbital y propranolol. (Zanelli)

Recomendaciones

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ontinua de morfina, fentanil o midazolam en pacientes adversos.

La utilización de protocolos en pacientes sometidos a cirugía para disminuir el dolor es altamente recomendado.

El acetaminofen puede utilizarse como analgésico en pacientes sometidos a cirugía, no existe evidencia de la dosis para menores de 29 semanas.

Se recomienda el uso de opioides para analgesia posoperatoria en pacientes sometidos a cirugía mayor.

Se puntualiza la necesidad de analgesia, individualizada, basada en métodos no farmacológicos y farmacológicos, así como de estrategias preventivas para un manejo efectivo del dolor del neonato.

Debe fomentarse la investigación focalizada en la evaluación de la efectividad de los analgésicos no opiáceos, opiáceos moderadamente potentes, comparados con la morfina, así como la descripción de los métodos para facilitar su implementación efectiva.

Así mismo todavía hay un campo extenso de procedimientos que necesitan ser evaluados en relación a su respuesta dolorosa.

Se ha demostrado muerte celular después de la exposición a sedantes y anestésicos en estudios experimentales. Sin embargo, la aplicación de estos medicamentos en humanos permanece en la especulación. Esto es de implicación para la Salud Publica, por lo que se necesitan estudios clínicos multicéntricos con una metodología científica definida.

Los Neonatológos e Intensivistas debemos estar informados acerca de este campo emergente de investigación. (Durrmeyer Ped Res2010)

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. JAMA 2008;300:60-70.

Cignacco E, Hamers J, Van Lingen RA, Stoffel L, Büchi S, Müller R, Schütz N, Zimmermann L, Nel M. Neonatal procedural pain exposure and pain management in ventilated preterm infants during the first 14 days of life. Swiss Med Weekly 2009;139: 226-232.

Prevention and management of pain in the neonate: An Update
American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn and Section on Surgery, Section on Anesthesiology and Pain Medicine, Canadian Paediatric Society and Fetus and Newborn Committee. Pediatrics 2006;118;2231-2241.

Shareck PJ, Powers R, Koehn A, Anand KJS: Evaluation and develop of potentially better practices to improve pain management of neonate. Pediatrics 2006;118:S78-S86.

Hall RW, Shbarou RM. Drugs of choice for sedation and analgesia in the neonatal ICU. Clin Perinatol 2009;36:215-226.

Bartocci M, Lundeberg S. Intravenous paracetamol: the 'Stockholm protocol' for postoperative analgesia of term and preterm neonates. Pediatric Anesthesia 2007;17:1120.

Allegaert K, Anderson BJ, Jan de Hoon GN, Verbesselt R, Debeer A, Devlieger H, Tibboel D.Intravenous paracetamol (propacetamol) pharmacokinetics in term and preterm neonates. Eur J Clin Pharmacol 2004;60: 191-197.

Murat I, Baujard C, Foussat C et al. Tolerance and analgesic efficacy of a new IV paracetamol solution in children after inguinal hernia repair. Pediatr Anesth 2005;15: 663-670.

Wilson-Smith E, Morton NS. Survey of i.v. paracetamol (acetaminophen) use in neonates and infants under 1 year of age by UK anesthetists. Pediatric Anesthesia 2009;19: 329–337.

Van Lingen RA, Simonsb SH, Anderson BJ, FANZCA, Dick Tibboel D. The effects of analgesia in the vulnerable infant during the perinatal period. Clin Perinatol 2002;29:511-534.

Jacqz –Aigrain E, Anderson BJ, Pain control: non- steroidal antiinflammatory agents. Seminars in Fetal Neonatal Medicine 2006;11:251-259.

Allegaert K, Naulaers G. Haemodynamics of intravenous paracetamol in neonates. Eur J Clin Pharmacol 2010;66:855-858.

Anand KJ. Sistemic analgesic therapy. In: Anand KJ, Stevens BJ, McGrath PJ, editors. Pain in Neonates. 2ª ed. Amsterdam The Netherlands. Elsevier Science BV 2000. p.159-188. Pain Research and Clinical Management; vol 10.

Papacci P, Francisci G, Lacobucci T, Giannantonio C, Carolis MP, Zecca E, Romagnoli C.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

eonate and premature babies. Pediatric Anesthesia

Olivier-Martin M. Randomised trial of analgesic effects of neonates. BMJ 1999;319:1393-1397.

Khurana S, Hall RW, Anand KJ. Treatment of Pain and Stress in the Neonate: When and How. NeoReviews 2005;6: e76-e86.

Anand KJ, Anderson BJ, Holford NH, Hall RW, Young T, Shephard B, Desai NS, Barton A, for the NEOPAIN Trial Investigators Group.
Morphine pharmacokinetics and pharmacodynamics in preterm and term neonates: secondary results from the NEOPAIN trial. Br J Anaesth 2008;101: 680-689.

Anand KJ, Hall RW, Desai N, et al. Effects of morphine analgesia in ventilated preterm neonates: primary outcomes from the NEOPAIN randomized trial. Lancet 2004;363:1673-1682.

Hall RW, Kronsberg SS, Barton BA, Kaise JR, Anand KS. For the NEOPAIN Trial Investigators Group. Morphine, hypotension, and adverse outcomes among preterm neonates: Who's to blame? Secondary results from the NEOPAIN Trial. Pediatrics 2005;115:1351-1359.

Taddio A. Opioid analgesia for infants in the neonatal intensive care unit. Clin Perinatol 2002;29:493-509.

Orsini AJ, Leef KH, Costarino A, et al. Routine use of fentanyl infusions for pain and stress reduction in infants with respiratory distress syndrome. J Pediatr 1996;129:140-145.

Guinsburg R, Kopelman BL, Anand KJ, et al. Physiological, hormonal, and be- havioral responses to a single fentanyl dose in intubated and ventilated preterm neonates. J Pediatr 1998;132:954-959.

Anand KJ, Hall RW. Pharmacological therapy for analgesia and sedation in the newborn. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed 2006;91;448-453

Berde CB, Sethna NF, Holzman RS, et al. Pharmacokinetics of methadone in children and adolescents in the perioperative period. Anesthesiology 1987;67:A519.

Mack G, Thomas D, Giles W, et al. Methadone levels and neonatal withdrawal. J Paediatr Child Health 1991;27:96-100.

Saarenmaa E, Huttunen P, Leppaluoto J, et al. Alfentanil as procedural pain relief in newborn infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1996;75:F103-107.

Pokela ML, Ryhanen PT, Koivisto ME, et al. Alfentanil-induced rigidity in newborn infants. Anesth Analg 1992;75:252-257.

Schmidt B, Adelmann C, Stützer H, Welzing L, Hünseler C, Kribs A, Roth B.
Comparison of sufentanil versus fentanyl in ventilated term neonates. Klin Padiatr 2010;222:62-66.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Pereira e Silva YP. Remifentanil in neonatal intensive care rica 2010;99:1454-1463.

Silva AC. Remifentanil for sedation and analgesia in a ss syndrome. Pediatric Anesthesia 2005;15:993-996.

Lago P, Tiozzo C, Boccuzzo G, Allegro A, Zacchello F. Remifentanil for percutaneus intravenous central catheter placement in preterms infants : a randomized controlled trial. Paediatr Anaesth 2008;18:736-744.

Simons SH, van Dijk M, van Lingen RA, et al. Routine morphine infusion in preterm newborns who received ventilatory support: a randomized controlled trial. JAMA 2003;290:2419 -2427.

Simons S, Anand KJ. Pain control, opioid dosing, population kinetics and side-effects. Seminin fetal neonat med 2006:1 :260-267.

Anand KJ, McIntosh N, Lagercrantz H, Young TE, Vasa R, Barton BA.
Analgesia and sedation in preterm neonates who require ventilatory support
results from the NOPAIN trial. Arch Pediatr Adolesc Med 1999;153:331-338.

Bhandari V, Bergqvist L, Kronsberg S, Barton BA, Anand KJ. NEOPAIN Trial Investigators Group. Morphine administration and short-term pulmonary outcomes among ventilated pre- term infants. Pediatrics 2005;116:352–359.

Bellú R, de Waal KA, Zanini R. Opioids for neonates receiving mechanical ventilation (Review). The Cochrane Library 2008, Issue 4:1-58.

Aranda JV, Carlo W, Hummel P, Thomas R, Lehr VT, Anand KJ. Analgesia and sedation during mechanical ventilation in neonates. Clin Ther 2005;27:877-899.

Cignacco E, Hamers JP, Van Lingen RA, Zimmermann LJ, Müller R, Gessler P, Nelle M. Pain relief in ventilated preterms during endotracheal suctioning: a randomized controlled trial. Swiss Med Weekly 2008;138:635-645.

Giannantonio C, Sammartino M, Valente E, Cota F, Fioretti M, Papacci P.
Remifentanil analgosedation in preterm newborns during mechanical ventilation. Acta Paediatr. 2009;98:1111-1115.

Sarkar S, Schumacher RE, Baumgart S. Donn SM.
Are newborns receiving premedi- cation before elective intubation? J Perinatol 2006;26:286-289.

Lemyre B, Doucette J, Kalyn A, Gray S, Marrin ML. Morphine for elective endotracheal intubation in neonates: A randomized trial. BMC Pediatr 2004;4:20.

Carbajal R, Eble B, Anand KJ. Premedication for tracheal intubation in neonates: confusion or controversy? Semin Perinatol. 2007;31:309-317.

Barrington KJ, Byrne PJ. Premedication for neonatal intubation. Am J Perinatol1998;15:213–216.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Lavoie J. Anesthetic technique and postoperative outcome sure. J Perinatol 2010;30, 677-682.

Midazolam in Infants and Children. Clin Pharmacokinet 1998;35: 37-47.

Ng E, Taddio A, Ohlsson A. Intravenous midazolam infusion for sedation of infants in the neonatal intensive care unit. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 1, 2010.

Wolf A, Weir P, Segar P, et al. Impaired fatty acid oxidation in propofol infusion syndrome. Lancet 2001;357:606-7.

Parakeshkumar SS, Vibhuti SS. Propofol for procedural sedation/anesthesia in neonates. Cochrane Database of Systematic Reviews, issue 03, 2011.

Ghanta S, Abdel-Latif ME, Lui K, RavindranathanH, Awad HJ, Oei J. Propofol compared with the Morphine, Atropine, and Suxamethonium regimen as induction agents for neonatal endotracheal intubation: A randomized, controlled trial. Pediatrics 2007; 119:e1247-e1255.

Playfor SD. Analgesia and sedation in critically ill children. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2008;93:87-92.

McCarver-May DG. Kang J, Aouthmany M, Elton R, Mowery JL, Slovis TL, Kauffman R. Comparison of chloral hydrate and midazolam for sedation of neonates for neuroimaging studies. J Pediatr 1996;128:573-576.

Young Ch, Jevtovic-Todorovic V, Qin YQ, Tenkova T, Wang H, Labruyere J, Olney JW. Potential of ketamine and midazolam, individually or in combination to induce apoptotic neurodegeneration in the infant mouse brain. British Journal of Pharmacology 2005;146:189-197.

Rozé J Ch, Denizot S , Carbajal R, Ancel PY, Kaminski M, Arnaud C, Truffert P, Marret S, Matis J, Thiriez G, Cambonie G, André M, Larroque B, Bréart G. Prolonged sedation and / or analgesia and 5 years neurodevelopment outcome in very preterm infants: results of EPIPAGE cohort. Arch Pediatr Adolesc Med 2008;162;734-737.

Mellon RD, Simone AF, MD, Rappaport BA. Use of Anesthetic Agents in Neonates and Young Children. Anesth Analg 2007;104:509-520.

Zanelli S, Buck M, Fairchild K. Physiologic and pharmacologic considerations for hypothermia therapy in neonates. Journal of Perinatology 2011:31:377-386.

*Durrmeyer X, Vutskits L, Anand, KJ, Rimensberger PC. Use of Analgesic and Sedative Drugs in the NICU: Integrating Clinical Trials and Laboratory Data.
Pediatr Res 2010;67: 117-127.*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Farmacocinética, farmacodinamia y efectos colaterales de:

-Remifentanyl y fentanyl [GRUPO 7]

-Morfina [GRUPO 7]

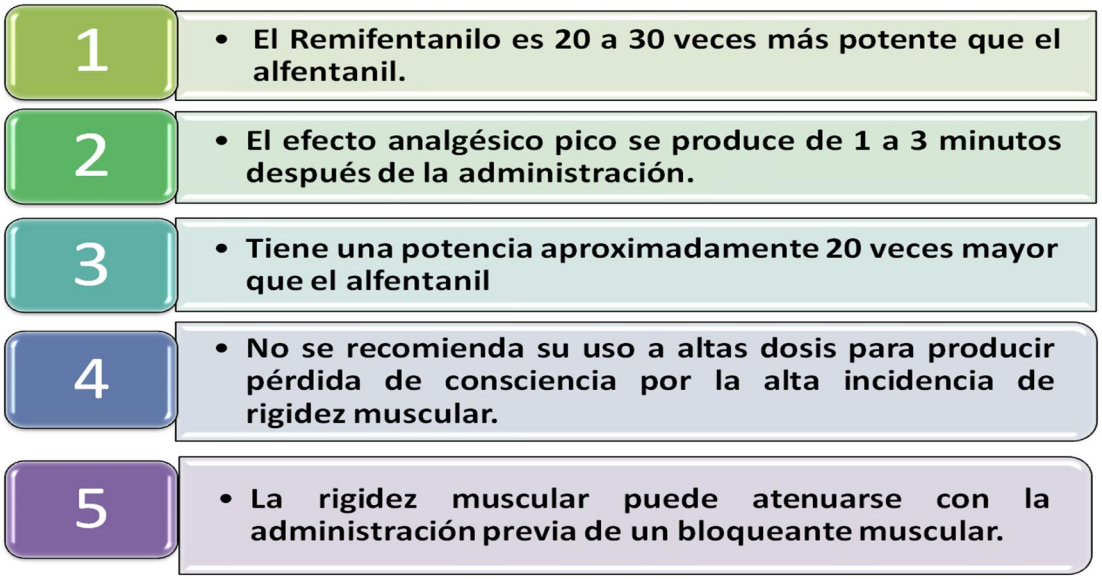
[Grupo 7]

Autores: Fredy Neira* Maricel Uria, Maribel Campo.
*Coordinador

REMIFENTANILO

El Remifentanilo es un nuevo agonista de los receptores m opioides, con una potencia analgésica similar al fentanilo.

Farmacodinamia del remifentanilo:



Efectos en sistema nervioso central:

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

o nitroso mantiene intacta la reactividad cerebral vascular, nguíneo cerebral. similar a la anestesia con oxido nilo/oxido nitroso.

- La reducción de la presión de perfusión a altas dosis de remifentanilo y alfentanil son debidas a la depresión del sistema hemodinámico.

Efectos hemodinámicos:

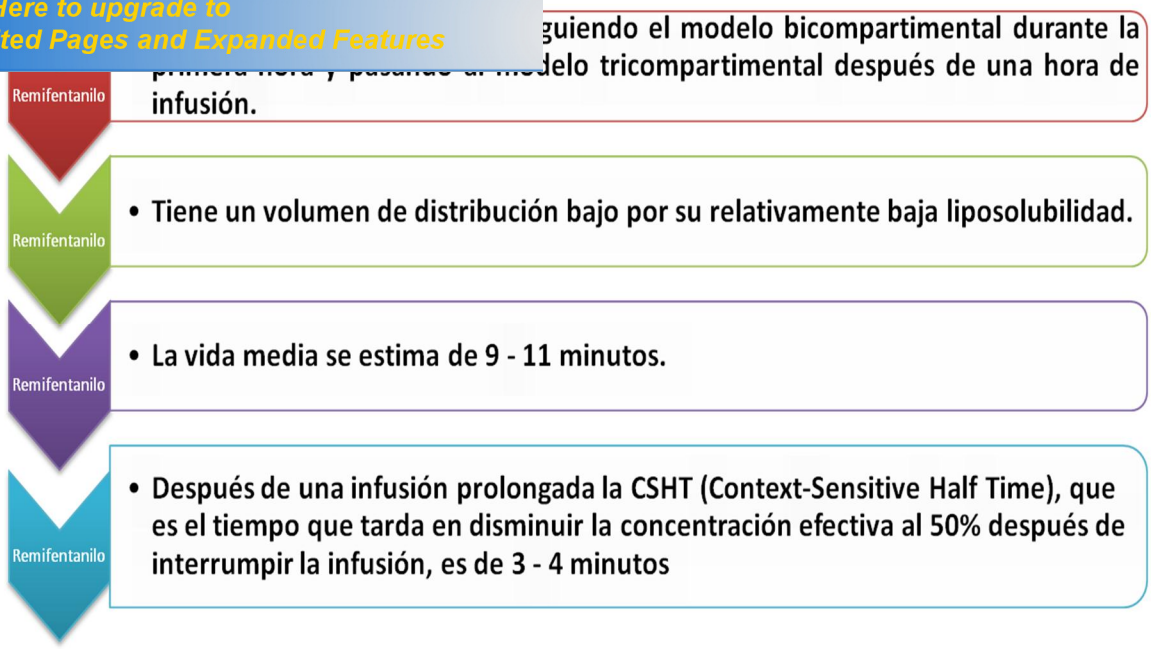
- El remifentanilo como el resto de los opiáceos puede producir hipotensión y bradicardia moerada. Asociado a propofol o tipopental puede reducir la presión arterial del 17 al 23%, estos efectos no son mediados por la liberación de histamina.
- Proporciona una buena estabilidad hemodinamica y a altas dosis no produce liberación de histamina.

Efectos respiratorios:

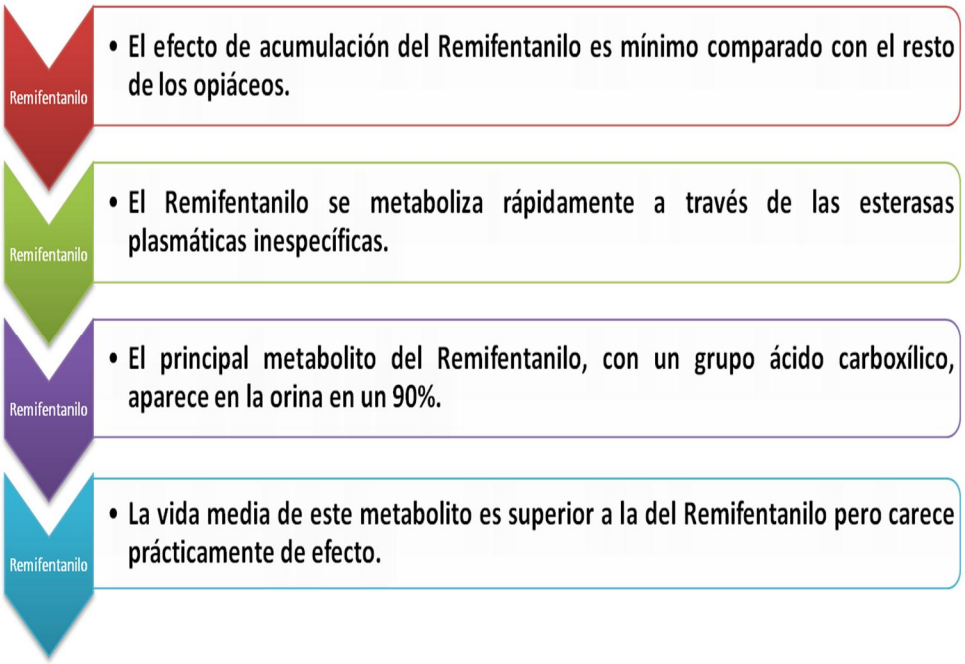
- Produce como el resto de los opiáceos depresión respiratoria dependiente de la dosis.
- Es más potente que el alfentanil después de una dosis en bolo pero es más rápida la recuperación.
- Velocidades de infusión de 0.1 m/kg/min permiten la respiración espontánea en pacientes despiertos.

Farmacocinética del remifentanilo:

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



Farmacocinética del remifentanilo:



Efectos colaterales:

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

los pacientes después de su utilización. La utilización de
nte muscular la reduce al 1%.
eguidos de una infusión de 0.5 a 1.0 mg/kg/min produce depresión respiratoria.

- A dosis de 0.5-1mg/kg presenta incidencia de hipotensión en el 2-3%.
- Escalofríos, bradicardia, apnea y depresión respiratoria aparecen del 1 al 10%.
- Hipoxia y estreñimiento aparecen en el 0.1 a 0.9%.

FENTANILO

- El fentanilo es un opioide sintético agonista relacionado con las fenilpiperidinas con el nombre químico de N-(1-fenetil-4-piperidil) propionanilide citrato (1:1) y una fórmula química de C22H28N20 C6H8O7 y un peso molecular de 528.60. El citrato de fentanyl es un potente narcótico analgésico de 75-125 veces más potente que la morfina.

Farmacodinámia:

- Primeros efectos son en el SNC y órganos que contienen músculo liso.
- Produce analgesia, euforia, sedación, sequedad de boca.
- Depresión ventilatoria dosis dependiente
- Efecto directo depresor sobre el centro de la ventilación en el SNC.
- Disminución de la respuesta al CO2 manifestándose en un aumento en la PaCO2 de reposo y desplazamiento de la curva de respuesta del CO2 a la derecha.
- En ausencia de hipoventilación disminuye flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal.
- Rigidez del músculo esquelético, especialmente en los músculos torácicos y abdominales, en grandes dosis por vía parenteral y administradas rápidamente.
- Estreñimiento puede acompañar a la terapia con fentanilo.
- Marcada depresión del control de la frecuencia cardiaca por los receptores del seno carotideo.
- La bradicardia es más pronunciada con el fentanilo comparada con la morfina.
- Disminución de la presión sanguínea y el gasto cardiaco.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ctividad mioclónica debido a la depresión de las neuronas

Farmacodinamia:

- En comparación con morfina, el fentanilo tiene una gran potencia, más rápida iniciación de acción (menos de 30 seg), y una más corta duración de acción.
- Mayor solubilidad en los lípidos comparado con la morfina.
- La rápida redistribución por los tejidos produce una más corta duración de acción.
- Metabolismo por dealquilación, hidroxilación, e hidrólisis amida.
- Se excreta por la bilis y orina.
- La vida media de eliminación es de 185 a 219 minutos.

Efectos colaterales:

- Los efectos cardiovasculares secundarios incluyen hipotensión, hipertensión y bradicardia.
- Las reacciones pulmonares incluyen depresión respiratoria y apnea.
- Se han descrito reacciones del SNC que incluyen convulsiones y miosis.
- Las reacciones músculo esqueléticas incluyen rigidez muscular.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

opio proviene del preparado del sulfato por neutralización

- La morfina, es una sustancia controlada, opioide agonista utilizada en premedicación, anestesia, analgesia, tratamiento del dolor.
- Es un polvo blanco, cristalino, inodoro y soluble en agua.

Farmacodinámia:

- El efecto primario se manifiesta en el SNC y órganos que contienen músculo liso.
- Es improbable que produzca depresión miocárdica o hipotensión directamente.
- Puede reducir la presión arterial por inducir histamino liberación, o bradicardia por aumento de la actividad del vago.
- Depresión respiratoria dosis dependiente principalmente mediante un efecto depresor directo sobre el centro de la respiración en el cerebro.
- Rigidez muscular, especialmente en los músculos abdominales y torácicos, cuando es administrada a grandes dosis.
- La morfina intravenosa tiene un inicio aproximado de acción a los cinco minutos de inyectada, con un efecto pico dentro de los 20 minutos, y una duración de acción de tres a cuatro horas. Debe usarse con precaución en neonatos menores de 26 semanas y aquellos con hipotensión preexistente (Anderson y Palmer, 2006).

Efectos colaterales:

- Depresión respiratoria, hipotensión, bradicardia, rigidez de la pared torácica, retención urinaria, íleo, convulsiones.
- Las estrategias para disminuir estos eventos son inyectar bolos de manera lenta, y en el período neonatal limitar su uso a recién nacidos que se encuentren con ventilación mecánica.
- Luego de tres días de tratamiento, la suspensión abrupta se asocia a la aparición de irritabilidad, hipertonía, diaforesis, hipertermia y vómito.
- Los opioides pueden producir depresión respiratoria, hipotensión, bradicardia, rigidez de la pared torácica, retención urinaria, íleo, convulsiones.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

estos eventos son inyectar bolos de manera lenta, y en el o a recién nacidos que se encuentren con ventilación

- La tolerancia se presenta con mayor frecuencia en pacientes que tienen infusión continua, a diferencia de los que reciben bolos intermitentes, y sobre todo con opioides sintéticos. Se ha descrito la aparición de tolerancia con fentanilo a dosis de 1,6 a 2,5 mg/kg, o con cinco a nueve días de tratamiento.

Desescalonamiento de opioides:

- Las reacciones de retirada dan síntomas en el sistema nervioso central, sistema nervioso autónomo y en el sistema gastrointestinal. Luego de tres días de tratamiento, la suspensión abrupta se asocia a la aparición de irritabilidad, hipertonía, diaforesis, hipertermia y vómito.
- Es más frecuente con el fentanilo que con la morfina.
- Se asocia con la dosis y la duración de la infusión.
- La duración de los síntomas es de 1 a 11 días.

Para amortiguar efectos, se sugiere disminución gradual de la dosis:

- En el uso a corto plazo de opioides se debe disminuir, por día, un 25% a 50% de la dosis y suspender en dos a tres días.
- Con el uso a largo plazo se sugiere disminuir de un 10% a 20% la dosis diaria y rotar el opioide antes de su suspensión (Collins, 2005).

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Farmacocinética, farmacodinamia y efectos colaterales de: [Grupo 8]

-Midazolam

-Flumazenil

Autores: Daniel Borbonet*, Paloma López Ortega, Susana Rodríguez, Marcela Montaño.
*Coordinador.

- ***Midazolam:***

La farmacocinética del midazolam sigue un modelo bicompartimental. En la población neonatal la tasa de aclaramiento está disminuida respecto a otros grupos etarios, estableciéndose un punto de inflexión a las 39 semanas de edad gestacional. Es importante destacar que todos los estudios publicados destacan la importante variabilidad interindividual en cuanto al metabolismo de MDZ. Dentro de los factores determinantes el principal parece ser el peso al nacimiento (difícil de separar de la edad gestacional). Este enlentecimiento en la tasa de aclaramiento y mayor vida media puede estar determinado por la variación que tiene lugar durante las primeras semanas de vida en la expresión de las distintas isoformas de la familia citocromoP450 3A, encargadas del metabolismo de MDZ.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINÁMIA DEL MIDAZOLAM (MDZ)

El MDZ es una imidazobenzodiacepina que ejerce sus efectos a través de unión al complejo receptor de benzodiacepinas-GABA. El GABA es un neurotransmisor inhibitorio que actúa en los subtipos específicos del receptor denominados GABA A y GABA B. El GABA A es el subtipo implicado en acciones ansiolíticas y sedantes. Las benzodiacepinas se unen a su receptor aumentando la afinidad por el GABA y destacando por lo tanto sus efectos. (8)

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

na rápida tasa de asociación/disocaiación de su receptor. re todo albúmina, en un 96-98%. Sufre un extenso oxidación microsomal, seguido una glucuronización y eliminación renal de los metabolitos (1). El principal metabolito activo es el 1-hidroxi-MDZ, que tiene menor actividad y una vida media aun más corta.

El MDZ es un fármaco que se ha empleado ampliamente a lo largo de los años en NICUs, con dosificaciones que generalmente están basadas en estudios en pacientes pediátricos. Los primeros estudios en población neonatal realizados por Aigrani et al. establecieron un aclaramiento plasmático para MDZ entre 3.9 y 6.8 ml/min (lo que supone que es 1.5-5 veces menor que en pacientes mayores de 3 meses) y una vida media de eliminación entre 6.5 y 12 horas (también más prolongada que en adultos o población pediátrica) (2,3).

En 1994 Burtin et al. (1) publican un estudio con una aproximación poblacional al estudio de la farmacocinética de MDZ en pacientes neonatales. Esta población es muy heterogénea y sufre importantes cambios en la maduración de la función renal y hepática, así como en la composición corporal. Se recogieron datos de 187 recién nacidos (531 muestras) con edades gestacionales que oscilaban entre 26 y 42 semanas (peso RN 700-5200 g). En 109 de estos pacientes el fármaco se administró en forma de infusión continua, 22 en forma de bolo y en 56 de forma combinada. Respecto a las dosis empleadas:

- Bolo: 32-1600 mcg/kg (media 210, DS 239)
- Infusión: 11-603 mcg/kg/h (media 69, DS 63)

La farmacocinética de MDZ se ajusta a un modelo bicompartimental.
La media de aclaramiento que se obtuvo fue de 1.17 ml/kg/min para menores de 39 semanas y 1.84 ml/kg/min para mayores de esta edad gestacional. Las 39 semanas parecen ser un punto de inflexión en cuanto al metabolismo de MDZ. Esta tasa de aclaramiento era considerablemente más baja que en pacientes de mayor edad. Este fenómeno probablemente está relacionado con la inmadurez de la actividad enzimática a nivel hepático. El peso al nacimiento parece ser el mayor determinante entre los factores que influyen en la variabilidad presente en la población neonatal. Dado que la edad gestacional y el peso al nacimiento están íntimamente ligados es difícil discriminar sus respectivas influencias. Ni la edad postnatal ni la duración del tratamiento

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

o en la tasa de aclaramiento. El aclaramiento de MDZ se iben catecolaminas exógenas, no tanto por la interacción no consecuencia del compromiso hemodinámico que presentan los pacientes, la inestabilidad hemodinámica se asocia con un retraso en la eliminación de MDZ. De este estudio se desprende también una importante variabilidad interindividual en los parámetros farmacocinéticos.

El MDZ sufre un extenso metabolismo a nivel hepático por la subfamilia citocromo P450 3A también presente a nivel intestinal (CYP3A4, CYP3A5 y CYP3A6) (4). En el adulto el aclaramiento de MDZ está correlacionado con el nivel de actividad de CYP3A4/5 en el hígado.

- CYP3A4: isoforma expresada principalmente en el hígado adulto.
- CYP3A5: isoforma con importante variabilidad interindividual en su expresión.
- CYP3A7: isoforma expresada principalmente en el hígado fetal.

Independientemente de la edad gestacional, la expresión de CYP3A4 se activa durante las primeras semanas de vida al mismo tiempo que va disminuyendo la actividad CYP3A7. Como se deriva de este patrón enzimático, el aclaramiento de MDZ está disminuido en el recién nacido críticamente enfermo.

Wildt et al. (4) en el 2001 publican un estudio de farmacocinética en pretérminos que recibían MDZ por vía intravenosa en forma de bolo (0.1 mg/kg). Recoge los datos de 24 pacientes con edad gestacional comprendida entre 26 y 34 semanas (media 29), edad postnatal entre 3 y 11 días (media 5.5) y con un peso de Rn entre 760 y 1630 g (media 1020 g). En esta población se establecía el aclaramiento medio en 1.8 ml/kg/min, volumen de distribución de 1.1 L/kg y vida media de 6.3 horas. En este estudio no se detectó relación estadísticamente significativa entre la edad gestacional/postnatal/postconcepcional y cualquiera de estos parámetros aumenta el farmacocinéticos de MDZ. Se comprueba de nuevo la importante variabilidad interindividual en función de la gravedad clínica, exposición a distintos fármacos (ej. Indometacina aumeta el aclaramiento y volumen de distribución), variación ontogénica en la actividad de las enzimas glucuroniltranferasas, etc.

En el recién nacido pretérmino no solo el metabolismo hepático a través de la citP450 3A es inmaduro durante las primeras semanas de vida; la glucuronización del 1-hidroxi-MDZ también

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Sahia et al. Del 2010 se comprueba que la excreción umenta con la edad postconcepcional, reflejando no solo sino también de la función renal.

En los pretérminos el aclaramiento de MDZ tras la administración oral del mismo es diez veces más bajo que el descrito para adultos y pacientes pediátricos, del mismo modo que la vida media es más larga (6). Mientras que el aclaramiento de MDZ administrado por vía iv refleja la actividad CYP3A4 a nivel hepático, el aclaramiento del fármaco administrado por vía oral depende también de la actividad enzimática a nivel intestinal (7).

EFECTOS COLATERALES DE MDZ

En la revisión publicada por The Cochrane Library en 2010 (9) se analizan 3 ensayos clínicos randomizados o casi randomizados en los que se compara el uso de MDZ frente a placebo u otros agentes sedantes (10, 11, 12). En los estudios analizados, especialmente en el de Anand de 1999, el grupo de pacientes tratados con MDZ parece tener una mayor incidencia de hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular, además de una mayor tasa de mortalidad y hospitalización más prolongada. Estos resultados, junto con los casos clínicos reportados sobre los efectos adversos en neonatos han llevado a una revisión sobre la seguridad del empleo de benzodiacepinas en esta población, dando lugar a una revisión bastante interesante (13) de Ng et al. En este artículo se analizan de forma retrospectiva la aparición de efectos adversos asociada al uso de benzodiacepinas (tanto MDZ como lorazepam). Se recogieron datos de 63 pacientes y en conjunto se encontró una incidencia de efectos adversos del 63%. Entre los efectos colaterales asociados al uso de benzodiacepinas podemos distinguir:

- Efectos respiratorios: depresión respiratoria, apnea, broncoespasmoé

- Efectos cardiovasculares: Hipotensión. A nivel experimental, en modelos animales, el mecanismo por el que las benzodiacepinas provocan hipotensión arterial parece ser una vasodiatación inducida por prostanoides y en la que también está implicado el Ca++ (15).

- Efectos neurológicos: crisis, hipo/hipertonía, mioclonias, movimientos extrapiramidalesé . La razón por la que los efectos neurológicos asociados al MDZ son más frecuentes aun no está clara. Podría estar relacionado con la inmadurez de las vías neuronales inhibitorias en el recién nacido (16, 19). Los RNT y los RNPT tienen una menor expresión de receptores GABA que el adulto, lo

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

minio de las vías excitatorias. El receptor GABA está e varían según los distintos estadios de desarrollo. En ntración de Cl- en las células nerviosas es elevada. La apertura de los canales de cloro asociada a la estimulación del receptor GABA A induce una depolarización y por lo tanto excitación. A lo largo de la maduración, y posiblemente en relación con cambios en la subunidad GABA A la concentración de cloro intracelular disminuye, de forma que la apertura de los canales de cloro se traduce en una hiperpolarización y por lo tanto en inhibición (20). Esto podría explicar que las propiedades inhibitorias de las benzodiacepinas puedan tener efectos distintos sobre el cerebro del recién nacido y del adulto.

Un segundo mecanismo que podría explicar los cambios neurológicos asociados a MDZ es que estos estén mediados por una disminución transitoria de la perfusión cerebral. Estos cambios hemodinámicos, aunque transitorios pueden explicar la tendencia que se observa en distintos estudios a una mayor incidencia de leucomalacia periventricular en RNPT que reciben MDZ (9, 14, 17, 18).

-Flumazenil:

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA DE FLUMAZENILO

Efecto antagonista altamente específico y competitivo sobre el complejo receptor GABA-benzodiacepina; uniéndose al receptor de benzodiacepinas con alta afinidad, sin ejercer ninguna actividad intrínseca revierte/impide el efecto de las benzodiacepinas. El resultado clínico es la completa reversión del efecto sedante y del resto de efectos de este grupo de fármacos a nivel de SNC (8).

El flumazenilo es una imidazobenzodiacepina hidrosoluble con una farmacocinética que sigue un modelo bicompartimental. Tiene una fase de distribución rápida y extensa, con un alto volumen de distribución (similar a MDZ) y un rápido metabolismo y eliminación (aclaramiento más rápido y vida media más corta que MDZ). El inicio de acción tiene lugar aproximadamente en 1 minuto y sus efectos pueden detectarse durante unas 3.5 horas. Este fármaco sufre una rápida hidroxilación a nivel del sistema microsomal hepático que da lugar a distintos metabolitos inactivos que se eliminan por orina aproximadamente a las 2 horas de la administración.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

un extenso primer paso a nivel hepático de forma que su metabolismo del flumazenilo está disminuido en casos de n niños ni en pacientes con insuficiencia renal.

EFECTOS COLATERALES DE FLUMAZENILO (8)

En principio, la ñresedación ñy la necesidad de administrar nuevas dosis de flumazenilo no se considera un efecto adverso como tal, y está en relación con la vida media más corta que posee este fármaco frente a otras benzodiacepinas como el MDZ. La incidencia de necesidad de repetir dosis es muy variable y oscila entre el 6 y el 83% dependiendo de las publicaciones.

Entre los efectos adversos del flumazenilo, cuya incidencia está cifrada en un 16%, están descritos:

- Aumento de la TA sistólica, arritmias.

- Crisis convulsiva: se piensa que el flumazenilo no tiene un efecto pro-convulsivante per se, sino que más bien las crisis se pueden deber al bloqueo de los efectos anticonvulsivantes de las benzodiacepinas.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

midazolam in neonates

rain MD, Pascal Girard PhD, Richard Lenclen MD, Jean-François Magny MD, Pierre Betremieux MD, Cédric Tehiry MD, Laurence Desplanques MD and Philippe Mussat MD

Clin Pharmacol Ther 56: 615-625; doi:10.1038/clpt.1994.186

2.- Pharmacokinetics of midazolam in critically ill neonates

E. Jacqz-Aigrain, C. Wood ***and*** *I. Robieux*

European Journal of Clinical Pharmacology, 1990, Volume 39, Number 2, Pages 191-192

3.- Pharmacokinetics of midazolam during continuous infusion in critically ill neonates

E. Jacqz-Aigrain, P. Daoud, P. Burtin, S. Maherzi and F. Beaufils

European Journal of Clinical Pharmacology, 1992, Volume 42, Number 3, Pages 329-332

4.- Pharmacokinetics and metabolism of intravenous midazolam in preterm infants

S. N. de Wildt MD, PhD, G. L. Kearns PharmD, W. C. J. Hop PhD, D. J. Murry PharmD, S. M. Abdel-Rahman PharmD and J. N. van den Anker MD

PhDClin Pharmacol Ther 70: 525-531.

5.- Ontogeny of midazolam glucuronidation in preterm infants

de Wildt, Saskia N; Kearns, Greg L; Murry, Darryl J; Koren, Gideon; van den Anker, John N.

European Journal of Clinical Pharmacology 66. 2 (Feb 2010): 165-70.

6.- Pharmacokinetics and metabolism of oral midazolam in preterm infants.
S N de Wildt, G L Kearns, W C J Hop, D J Murry, S M Abdel-Rahman, and J N van den Anker

Br J Clin Pharmacol. 2002 April; 53(4): 390–392.

7.- Population Pharmacokinetic Modeling in Very Premature Infants Receiving Midazolam during Mechanical Ventilation: Midazolam Neonatal Pharmacokinetics.[

Lee, Toong C. Pharm, (Hons); Charles, Bruce G. PhD; Harte, Glen J. FRACP; Gray, Peter H. FRCP; Steer, Peter A. FRACP; Flenady, Vicki J. RM

Anesthesiology. 1999 February; 90(2):451-457.

8.- Flumazenil use in children.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Veinbroum, Avi A.
2-209

for sedation of infants in the neonatal intensive care

Ng, Eugene. Taddio, Anna. Ohlsson, Arne.
Cochrane Neonatal Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 1, 2009.
[Systematic Review]

10.- Analgesia and sedation in preterm neonates who require ventilatory support- results from the NOPAIN trial.
Anand KJS, McIntosh N, Lagercrantz H, Pelausa E, Young TE, Vasa R.
Archives of Pediatric and Adolescent Medicine 1999; 153: 331-338.

11.- Midazolam sedation in mechanically ventilates newborns: A double blind randomized placebo controlled trial.
Arya V, Ramji S.
Indian Pediatrics 2001; 38:967-972.

12.- Placebo controlled trial of midazolam sedation in mechanically ventilated newborn babies.
Jacqz-Aigrain E, Daoud P, Burtin P, Desplanques L, Beaufils F.
Lancet 1994; 344: 646-50

13.- Safety of benzodiazepines in newborns.
E Ng, G Klinger,V Shah, and A Taddio

Ann Pharmacother July 1, 2002 36:1150-1155; doi:10.1345/aph.1A328

14.- Changes of cerebral oxygenation and hemodynamics in ventilated preterm infants after sedation with midazolam and morphine: preliminary report.

Liem, K D; van der Velden, AAEM; Klaessens, JHGM; van der Bor, M.

Pediatric Research. June 1999; 45 (6): 906.

15.- Mechanism of micdazolam-induced hypotension: posible role of prostanoids and Ca2+.
Modanlou, Houchang D; Beharry Kay.
Pediatric Research. April 1997; 41 (4) part 2: 57.

16.- Reversible neurologic abnormalities associated with prolonged intravenous midazolam and fentanyl administration.
Bergman I, Steeves M, Burckart G, Thompson A.
J Pediatr. 1991 Oct;119(4):644-9.

17.- Haemodynamic responses and population pharmacokinetics of midazolam following administration to ventilated, preterm neonates.
Harte GJ, Gray PH, Lee TC, Steer PA, Charles BG.
J Paediatr Child Health. 1997 Aug;33(4):335-8

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

midazolam or vecuronium on blood pressure and remature newborn.
Vries LS.
5.

19.- A series of neonatal patients with paradoxical seizure-like reactions to bolus intravenous injections of midazolam + 790.
Adams, Mariam M; Hahn, Jin S; Benitz, William E.
Pediatric Research. April 1997; 41 (4) part 2: 134.

20.- Understanding developmental pharmacodynamics. Importante for drug development and clinical practice.
Mulla, Hussain
Pediatr Drugs 2010; 12 (4): 223-233

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Farmacocinética, farmacodinamia y efectos colaterales de:

- Hidrato de cloral
- Relajantes neuomusculares: vecuronio, atracurio, pancuronio

[Grupo 9]

Autores: Gabriel Lara Flores* Norma Vivas.
*Coordinador.

Hidrato de Cloral: [Grupo 9]

Farmacocinética: Absorción por vía oral. Inicio de acción: 10-15 minutos. Vida media β de eliminación: aproximadamente de 3 horas en termino, 5 horas en mayores de 32 semanas, y mas de 11 horas en prematuros mas inmaduros.

Metabolitos: Tricloroetanol: glucuronización en hígado y eliminación renal. Vida media de 8- 64 horas.

Ácido tricloroacético: (se demostró carcinogenesis en ratas a altas dosis). Vida media: dias.

Farmacodinamia: Sedante, sin efecto analgésico. Dosis:25-50 mg/Kg./dosis

Efectos adversos: irritación gástrica, excitación paradojal luego de una dosis, sabor desagradable, hiperbilirrubinemia indirecta por competición por la conjugación hepática del tricloroetanol con la bilirrubina. Reacciones alérgicas (eritema, urticaria),eosinofilia y leucopenia.

Relajantes neuromusculares (RNM): vecuronio, atracurio, pancuronio [Grupo 9]

Farmacodinamia: Bloqueantes neuromusculares de tipo competitivo no despolarizantes. Compite con acetilcolina por los receptores colinergicos de la placa neuromuscular. Produce parálisis fláccida. No produce analgesia.

En este mecanismo de acción competitivo con la acetilcolina, el relajante neuromuscular se une a una de las subunidades □3de los receptores nicotínicos de la membrana postsináptica, pero

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

rización es inhibida y el canal iónico (Na/K) permanece

a union neuromuscular en este grupo etario.

⇨Primeros dos meses: unión meuromuscular en desarrollo. Los receptores tienen una elevada actividad metabólica.

⇨ En receptores inmaduros los canales iónicos permanecen mas tiempo abiertos. Los receptores tienen mayor afinidad por agentes despolarizantes y menor afinidad por no despolarizantes.

⇨ El grado de bloqueo neuromuscular está relacionado con composición corporal y distribución de droga. Debido a la distribución extracelular de los RNM y que los recién nacidos tienen un compartimiento extracelular mayor y un elevado volumen de distribución es que requerirían mayores dosis para obtener el mismo efecto.

⇨ Las fibras musculares tipo I son mas sensibles a los RNM comparadas con las fibras tipo II. Las fibras tipo I del diafragma del RN son menores que en otros grupos etarios, y esto genera una respuesta diferente en cuanto al grado de relajación comparado con otros músculos del cuerpo.

✶ **Vecuronio:** Relajante muscular aminoesteroideo derivado del pancuronio, de duración intermedia.
Es metabolizado en el hígado por desacetilación en un 40%-50%. Uno de sus metabolitos, el 3-desacetilvecuronio, es 50% a 70% activo y se excreta por vía renal.
Biodisponibilidad oral es casi nula, se debe administrar solamente por vía intravenosa.
Inicio de acción es de 1-3 minutos y la duración del efecto es de 30-40 minutos dependiendo de las dosis y de la edad gestacional.
Dosis: 0.1 mg/kg (0.03- 015 mg/kg) iv en push, Goteo continuo: 1 mcg/kg/minuto.
No produce liberación de histamina y no tiene efectos cardiovasculares debido a que no presenta los efecto vagoliticos (taquicardia e hipertensión arterial) observados con el pancuronio.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ilación no es adecuada.

ipotensión arterial si se administra en forma simultanea

✶ **Bromuro de Pancuronio:** Relajante muscular aminoesteroideo, no despolarizante de larga acción.

Antagoniza competitivamente los receptores autonómicos colinérgicos y causa estímulo del sistema nervioso simpático y bloqueo vagal cardiaco selectivo.

Metabolismo hepático en un 30-40% (hidrólisis). Un 40% de la droga se excreta por riñón sin cambios metabólicos.

Inicio de acción: 1-2 minutos, duración de acción variable en RN, dependiendo de edad gestacional y dosis.

Dosis recomendada: 0.1 mg / kg/ dosis por vía intravenosa. (0.04- 0.15 mg/kg).

Efectos adversos: Taquicardia, hipertensión arterial,(también se puede observar hipotensión arterial), aumento de la salivación. Hipoxemia si la ventilación no es adecuada.

No libera histamina.

✶ **Atracurio**: Relajante muscular del tipo de las benzilisoquinolinas con duración de acción intermedia.

Tiene un extenso metabolismo seguido a la inyección intravenosa, con menos del diez por ciento excretado sin cambios en la orina. Se metabolizado por dos mecanismos diferentes: la eliminación de Hoffman y la hidrólisis éster, y la laudanosina es el metabolito de ambas reacciones.

La *eliminación de Hoffman* es una degradación espontánea no enzimática a temperatura y pH fisiológicos, que ocurre en el nitrógeno cuaternario del lado alifático de la molécula de atracurio. La hidrólisis ester es mediada por estearasas no específicas no relacionadas con la colinesterasa plasmática. Ambas vías para la eliminación son independientes de la función renal y hepática.

Inicio de acción: 2 minutos, duración de acción, variable, aproximada 40-60 minutos,

Dosis: 0.4- 0.8 mg/kg/dosis

Libera histamina.

Efectos adversos: Escasos efectos cardiovasculares.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

la infusión es rápida , vasodilatación, broncoespasmo, ación de histamina. La laudanosina, de excreción renal, nes altas; (evitar infusiones por largo tiempo en pacientes con enfermedad renal.

Complicaciones debido al uso de RNM: Asociado al uso prolongado: Debilidad muscular (bloqueo persistente de la union neuromuscular y miopatia aguda. Atrofia muscular, eventos tromboembólicos, ulceras en piel, atelectasia, neumonía, sequedad de cornea.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

2.- Invasivo - Farmacológico:

Analgésicos no esteroides: [Grupo 10]
-Acetaminofen o paracetamol
-Ibuprofeno
-Ketorolaco
-Ketoprofeno
-Dipirona o Metamizol sódico

[Grupo 10]

Autores: Diego Natta*, Yolanda Pérez, José Lacarruba, Mario Lee.
*Coordinador.

Ibuprofeno:

Categoría terapéutica

- Analgésico, no narcótico;
- Agente anti-inflamatorio;
- Antipirético;
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroide (NSAID), Oral;
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroide (NSAID), Parenteral

Dosificación: Usual

IV

Recién nacidos: Tratamiento de PDA: el ibuprofeno lisina (NeoProfen ®): Los neonatos entre 500 a 1.500 g y GA Ò 32 semanas: El ductus arterioso permeable (tratamiento): Dosis inicial: Ibuprofeno 10 mg / kg, seguida de dos dosis de 5 mg / kg después de 24 y 48 horas

Nota: Utilice el peso al nacer para calcular las dosis. Mantenga segunda o tercera dosis si la producción de orina es <0,6 ml / kg / hora, puede dar cuando los estudios de laboratorio indican

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

rmalidad. Un segundo ciclo de tratamiento, una terapia puede ser necesaria si el conducto arterial no se cierra o cial de la terapia.

Analgésico: 400-800 mg cada 6 horas según sea necesario (máximo: 3,2 g / día)

Antipiréticos: inicial: 400 mg, luego 400 mg cada 4-6 horas o 100-200 mg cada 4 horas según sea necesario (máximo: 3,2 g / día)

Nota:: orales para reducir el riesgo de efectos adversos cardiovasculares y gastrointestinales, utilizar la menor dosis eficaz durante el menor período de tiempo

Los bebés y los niños:

Analgésico: 40-10 mg / kg / dosis cada 6-8 horas, dosis diaria máxima: 40 mg / kg / día

Antipiréticos: 6 meses a 12 años: Temperatura <102,5 ° F (39 ° C): 5 mg / kg / dosis, temperatura Ó102,5 ° F: 10 mg / kg / dosis, dar cada 6-8 horas, dosis máxima diaria: 40 mg / kg / día

AIJ: 6 meses a 12 años: Usual: 30-40 mg / kg / día en 3-4 dosis divididas, comenzar en el extremo inferior del intervalo de dosis y se valora, los pacientes con enfermedades más leves pueden ser tratados con 20 mg / kg / día; dosis> 40 mg / kg / día puede aumentar el riesgo de efectos adversos graves, las dosis> 50 mg / kg / día no han sido estudiados y no se recomiendan, dosis máxima: 2,4 g / día

OTC pediátrica etiquetado (analgésico, antipirético): 6 meses a 11 años: 7,5 mg / kg / dosis cada 6-8 horas, dosis diaria máxima: 30 mg / kg

Las recomendaciones del fabricante: ver la tabla, el uso de peso para seleccionar la dosis se prefiere, si el peso no está disponible, a continuación, utilizar la edad, las dosis se puede repetir cada 6-8 horas, máximo: 4 dosis / día, el tratamiento de> 10 días no se recomienda a menos que las indicaciones del médico, el tratamiento del dolor de garganta durante> 2 días o su uso en niños <3 años de edad con dolor de garganta, no se recomienda, a menos que las indicaciones del médico

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

12-17	6.11 mes	50
18-23	12-23 meses	75
24-35	2-3 a	100
35-47	4-5 a	150
48-59	6-8 a	200
60-71	9-10 a	250
72-95	11 a	300

Fibrosis quística: Ibuprofeno cuando se toma crónicamente (durante 4 años) en dosis para alcanzar concentraciones plasmáticas máximas de 50 a 100 mcg / ml se ha demostrado que retrasa la progresión de la enfermedad pulmonar en pacientes con fibrosis quística leve> 5 años de edad, y especialmente en los pacientes que comenzaron la terapia cuando <13 años de edad. Las dosis administradas dos veces al día varió desde 16,2 hasta 31,6 mg / kg / dosis con un 90% de los pacientes que requieren de 20-30 mg / kg / dosis (dosis media: ~ 25 mg / kg / dosis), pero las necesidades de cada paciente la dosis no eran previsibles. Los pacientes que no tomaron las enzimas pancreáticas ni comer durante 2 horas después de la dosis (Konstan, 1995). En los niños con fibrosis quística, un análisis farmacocinético de ibuprofeno inicial se recomienda utilizar dosis de tabletas de 20-30 mg / kg para optimizar las concentraciones en el rango terapéutico, toma de muestras de sangre se recomienda a los 1, 2, y después de la dosis de 3 horas. Un reciente estudio de farmacocinética en niños con fibrosis quística demostró que la suspensión de ibuprofeno oral también ofrece las concentraciones plasmáticas terapéuticas, este estudio recomienda el uso de 20 mg / kg dosis de suspensión de ibuprofeno para el análisis farmacocinético inicial y la obtención de muestras de sangre a los 30, 45 y 60 minutos después de la dosis (Scott, 1999), se necesitan más estudios.

Ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática: insuficiencia hepática grave: evitar el uso.

Ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal: la enfermedad renal avanzada: No se recomienda.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

e para disminuir el malestar gastrointestinal, agitar bien la

Ibuprofeno lisina de la inyección IV: Para la administración intravenosa única, la administración a través de la línea de la arteria umbilical no ha sido evaluada. Diluir con dextrosa o solución salina a un volumen apropiado. Infusión durante 15 minutos a través IV puerto más cercano al sitio de inserción. Evitar la extravasación. No administrar simultáneamente a través de la misma línea con la NPT. Si es necesario, interrumpir la nutrición parenteral total durante 15 minutos antes y después de la administración de ibuprofeno, manteniendo la línea abierta con dextrosa o solución salina.

Inyección de ibuprofeno IV: Para la administración intravenosa única, se debe diluir a una concentración final de Ò4 mg / ml antes de la administración, infundir en al menos 30 minutos

Cuestiones de Seguridad de los medicamentos

Problemas de administración:

Las formulaciones inyectables: Tanto el ibuprofeno y el ibuprofeno lisina se encuentran disponibles para uso parenteral. Ibuprofeno lisina **sólo** está indicada para el cierre de una patente clínicamente significativa persistencia del conducto arterioso.

Uso

Oral: Tratamiento de las enfermedades inflamatorias y enfermedades reumáticas como la artritis idiopática juvenil (AIJ) [aprobado por la FDA en pacientes pediátricos (edad no especificada)], la artritis reumatoide (aprobado por la FDA en los adultos), y la osteoartritis (aprobado por la FDA en los adultos), de leve a moderada dolor (aprobado por la FDA en las edades Ó6 meses y adultos), la reducción de la fiebre (aprobado por la FDA en las edades Ó6 meses y adultos); la dismenorrea primaria (aprobado por la FDA en adultos); dolor de la migraña, gota, la fibrosis quística

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

r leve a moderado, la gestión del dolor moderado a grave un analgésico opioide, la reducción de la fiebre (todas las las edades Ó17 años)

Ibuprofeno lisina de la inyección : Tratamiento (es decir, el cierre) de una PDA clínicamente significativa cuando los tratamientos habituales son ineficaces (aprobado por la FDA en los neonatos prematuros que pesan entre 500 a 1500 gramos y que son Ò32 semanas de edad gestacional). **Nota:** El el uso profiláctico de ibuprofeno no está indicado ni se recomienda (Ohlsson, 2009; Shah, 2006).

Las reacciones adversas

Oral:

Cardiovasculares: edema, hipertensión, aumento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos

Sistema nervioso central: meningitis aséptica, mareos, dolor de cabeza, nerviosismo

Dermatológicas: dermatitis exfoliativa, prurito, rash, síndrome Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica

Endocrinas y metabólicas: La retención de líquidos

Gastrointestinales: Dolor abdominal y calambres, dolor abdominal, disminución del apetito, estreñimiento, diarrea, dispepsia, dolor epigástrico, flatulencia, hemorragia gastrointestinal, perforación gastrointestinal, úlceras gastrointestinales, acidez estomacal, náuseas, vómitos

Hematológicas: Anemia tiempo de sangrado, aumento

Hepática: aumento de enzimas hepáticas, hepatitis, insuficiencia hepática

Ocular: Cambios en la visión (visión borrosa o disminuida, cambios en la visión del color, escotoma)

Ótica: Tinnitus

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

papilar renal y otras lesiones renales con el uso a largo

lidad, reacciones anafilácticas

<1% de los informes, la comercialización, y / o caso: insuficiencia renal aguda, rinitis agranulocitosis, reacciones alérgicas, alopecia, la ambliopía, anafilaxis, anemia, anemia aplásica, arritmia, azotemia, visión borrosa, depresión de la médula ósea, broncoespasmo, insuficiencia cardíaca, confusión, conjuntivitis , disminución del aclaramiento de creatinina, la cistitis, la depresión, somnolencia, sequedad de ojos, úlcera duodenal, edema, labilidad emocional, eosinofilia, epistaxis, eritema multiforme, gastritis, alucinaciones, disminución de la audición, hematuria, disminución del hematocrito, disminución de la hemoglobina, la anemia hemolítica, la inhibición de las plaquetas agregación, insomnio, ictericia, pruebas de función hepática anormal, leucopenia, melena, neutropenia, palpitaciones, pancreatitis, úlcera péptica, neuropatía periférica, fotosensibilidad, polidipsia, poliuria, somnolencia, taquicardia, trombocitopenia, ambliopía tóxica, urticaria, erupciones vesículo, cambios en la visión

Parenteral: El ibuprofeno

Cardiovasculares: edema, hipertensión, hipotensión, aumento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos

Sistema nervioso central: meningitis aséptica, mareos, dolor de cabeza

Dermatológicas: dermatitis exfoliativa, prurito, síndrome Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica

Endocrino y metabólico: disminución de la albúmina, hipernatremia, hipocalcemia, hipoproteinemia

Gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, náuseas, vómitos, hemorragia gastrointestinal, perforación gastrointestinal, úlceras gastrointestinales

Hematológicos: anemia, eosinofilia, disminución de la hemoglobina, la hemorragia, neutropenia, trombocitopenia

Hepática: aumento de LDH, hepatitis, insuficiencia hepática

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

, la insuficiencia renal

Urogenital: Retención urinaria

Varios: reacciones anafilácticas, reacciones de hipersensibilidad

Parenteral: El ibuprofeno lisina

Cardiovascular: Insuficiencia cardiaca, edema, hipotensión, taquicardia

Sistema nervioso central: convulsiones, hemorragia intraventricular (29%, grado 3 / 4: 15%)

Dermatológicas: Irritación de la piel (16%)

Endocrinas y metabólicas: La insuficiencia suprarrenal (7%), hipocalcemia (12%), hipoglucemia (12%), hipernatremia (7%)

Gastrointestinal: trastornos GI [no-NEC (22%)], perforación gastrointestinal, enterocolitis necrotizante

Genitourinario: Infección del tracto urinario

Hematológicos: anemia (32%)

Hepática: Colestasis

Renal: BUN elevado (± hematuria), oliguria, insuficiencia renal, insuficiencia renal, la creatinina sérica, disminución del gasto urinario (3%; pequeño descenso reportado en los días 2-6 de vida con incremento compensatorio en la salida el día 9)

Respiratorio: Apnea atelectasia (28%), (4%), insuficiencia respiratoria (10%), infección respiratoria (19%), hipertensión pulmonar [5 casos, 3 siguientes principios (profiláctico) la administración de ibuprofeno trometamina y 2 casos siguientes L -lisina de ibuprofeno para el tratamiento de la PDA (Bellini, 2006; Gournay, 2002; Ohlsson, 2008)]

Varios: Infección, sepsis (43%)

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ación, y / o caso: distensión abdominal, problemas de ofágico, la hiperglucemia, íleo, hernia inguinal, la reacción rombocitopenia

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al ibuprofeno o cualquier otro componente, antecedentes de asma, urticaria, reacción o reacciones de tipo alérgico a la aspirina u otros AINE, los pacientes con la "tríada de la aspirina" [asma, rinitis (con o sin pólipos nasales), y la intolerancia a la aspirina] (fatal reacciones asmáticas y anafilactoides pueden ocurrir en estos pacientes), dolor perioperatorio en el marco de la cirugía de revascularización coronaria (CABG)

Ibuprofeno inyección de lisina (NeoProfen ®) está contraindicado en neonatos prematuros con infección no tratada o se sospeche; cardiopatía congénita en la permeabilidad de la PDA es necesaria para el flujo sanguíneo pulmonar o sistémica (por ejemplo, la atresia pulmonar, tetralogía de Fallot severa, coartación severa de la aorta), sangrado (en especial con hemorragia activa intracraneal o hemorragia GI), trombocitopenia, defectos de coagulación, enterocolitis necrotizante o se sospeche (NEC), disfunción renal significativa

Precauciones

Utilizar con precaución en pacientes con función hepática disminuida; vigilar de cerca los pacientes con pruebas de función hepática anormal, reacciones hepáticas (por ejemplo, hepatitis fulminante, insuficiencia hepática) se han producido con el uso de AINE, en raras ocasiones, suspender en caso de signos o síntomas de enfermedad hepática, o si sistémica Las manifestaciones se producen. Debe usarse con precaución en pacientes con asma, los pacientes asmáticos pueden tener asma sensible a la aspirina que puede estar asociado con broncoespasmos severos y potencialmente fatales cuando la aspirina o los AINE se administran. Anemia (debido a la pérdida de sangre oculta o graves en el tracto gastrointestinal, retención de líquidos, o cualquier otro efecto sobre la eritropoyesis) puede ocurrir, vigilar la hemoglobina y el hematocrito en los pacientes que reciben terapia a largo plazo. Utilizar con precaución y monitorear cuidadosamente en los pacientes con trastornos de la coagulación o aquellos que reciben anticoagulantes, los AINES inhiben la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de sangrado. Puede aumentar el riesgo de meningitis aséptica, especialmente en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y los trastornos del tejido

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

a visión (visión borrosa o disminuida, cambios en la visión r el ibuprofeno, si tales efectos se producen y obtener un los campos visuales y pruebas de visión del color.

Inyección de ibuprofeno: Precauciones adicionales: El producto debe ser diluido antes de la administración, la hemólisis puede ocurrir si no se diluye. Los pacientes deben estar bien hidratados antes de la administración (para reducir el riesgo de efectos adversos en los riñones).

Ibuprofeno lisina de la inyección: Debe usarse con precaución, evitar la extravasación; solución IV puede ser irritante para los tejidos. Debe usarse con precaución en neonatos con infección controlada o aquellos con riesgo de infección (el ibuprofeno, pueden alterar los signos habituales de infección). Puede inhibir la agregación plaquetaria, controlar los signos de sangrado. Debe usarse con precaución en los recién nacidos cuando la bilirrubina total es elevada (el ibuprofeno, pueden desplazar a la bilirrubina de la albúmina de sitios de unión). Evaluaciones a largo plazo del desarrollo neurológico, el crecimiento, o enfermedades asociadas con la prematuridad (por ejemplo, enfermedad pulmonar crónica, retinopatía del prematuro) después del tratamiento no se han realizado.

OTC etiquetado: Antes de la auto-medicación, los pacientes deberán ponerse en contacto a su médico si han tenido dolor de estómago recurrente o malestar estomacal, úlceras, problemas de sangrado, presión arterial alta, enfermedades del corazón o del riñón, otros problemas médicos graves, o está tomando un diurético, la aspirina, anticoagulantes o medicamentos esteroides. Las dosis recomendadas no debe superarse, debido a un mayor riesgo de sangrado gastrointestinal. El consumo de Ó3 bebidas alcohólicas / día o de tomar este medicamento por más tiempo de lo recomendado también puede aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal. Pare el uso y consulte a un médico si los síntomas no mejoran dentro de las primeras 24 horas de uso (los niños), los síntomas empeoran o aparecen nuevos (niños y adultos), la fiebre dura> 3 días (niños y adultos), o que dura el dolor> 3 días (niños) y> 10 días (adultos). No le dé durante> 10 días a menos que lo indique su médico (niños y adultos). Para los niños con dolor de garganta persistente o grave o dolor de garganta con síntomas tales como fiebre alta, dolor de cabeza, náuseas y vómitos, consulte a su médico de inmediato, no utilizar para el tratamiento del dolor de garganta durante> 2 días o su uso en niños <3 años de edad, con dolor de garganta, a menos que lo indique el médico.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

nina que debe ser evitado (o utilizarse con precaución) en
ad y eficacia de formas de dosificación oral no ha sido
edad.

Advertencias

Los AINE se asocian con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos trombóticos, incluyendo MI potencialmente fatal y accidente cerebrovascular**,** el riesgo puede aumentar con la duración del uso o antecedentes de factores de riesgo cardiovascular o enfermedad, evaluar cuidadosamente el perfil de riesgo cardiovascular antes de la prescripción, el uso de la dosis mínima efectiva durante el menor lapso de tiempo, teniendo en cuenta los objetivos individuales del paciente el tratamiento, terapias alternativas se debe considerar para los pacientes de alto riesgo. Su uso está contraindicado para el tratamiento del dolor perioperatorio en el marco de la cirugía de bypass coronario**,** un aumento en la incidencia de infarto de miocardio y los accidentes cerebrovasculares se encuentran en los pacientes tratados con COX-2 selectivos para el tratamiento del dolor en los primeros 10-14 días después cirugía de revascularización coronaria. Los AINEs pueden causar retención de líquidos, edema, y la nueva aparición o empeoramiento de una hipertensión preexistente, el uso con precaución en pacientes con hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, o retención de líquidos. Respuesta a los inhibidores de la ECA, tiazidas o diuréticos de asa puede verse afectada con el uso concomitante de AINEs. La administración simultánea de ibuprofeno y otros AINE no selectivos potencialmente, pueden interferir con el efecto cardioprotector de la aspirina.

Los AINE pueden aumentar el riesgo de irritación gastrointestinal, ulceración, sangrado y perforación**.** Estos eventos, que pueden ser potencialmente fatales, pueden ocurrir en cualquier momento durante la terapia, y sin previo aviso. Evite el uso de AINE en pacientes con sangrado activo gastrointestinal o úlcera. Use los AINE con extrema precaución en pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o úlceras (estos pacientes tienen un riesgo 10 veces mayor de desarrollar una hemorragia GI). Use los AINE con precaución en pacientes con otros factores de riesgo que pueden aumentar el sangrado gastrointestinal (por ejemplo, la terapia concomitante con aspirina, anticoagulantes y / o corticosteroides, la mayor duración del uso de AINEs, el tabaquismo, el consumo de alcohol y mal estado general). Utilizar la menor dosis eficaz durante el menor lapso de tiempo, teniendo en cuenta los objetivos individuales del

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

rnativas se debe considerar para los pacientes de alto

ción renal ya existente. La toxicidad renal puede ocurrir en pacientes con insuficiencia renal, deshidratación, insuficiencia cardiaca, disfunción hepática, aquellos que toman diuréticos y los inhibidores de la ECA, el uso con precaución en estos pacientes; rehidratar paciente antes de iniciar el tratamiento y controlar la función renal de cerca. AINES no se recomiendan para su uso en pacientes con enfermedad renal avanzada. El uso prolongado de AINEs puede causar necrosis papilar renal y otras lesiones renales.

Reacciones asmáticas y anafilactoides fatales pueden ocurrir en pacientes con la "tríada de la aspirina" que reciben AINE. Los AINEs pueden causar graves reacciones dermatológicas adversas, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Evite el uso de los AINE en el final del embarazo, ya que pueden causar el cierre prematuro del ductus arterioso.

Algunos productos contienen benzoato de sodio, benzoato es un metabolito del alcohol bencílico, grandes cantidades de alcohol bencílico (Ó99 mg / kg / día) se han asociado con una toxicidad potencialmente fatal ("síndrome de jadeo") en los recién nacidos, el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (incluyendo convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular y evitar el uso de productos de ibuprofeno que contienen alcohol bencílico o benzoato de sodio en los recién nacidos, *los* estudios in *vitro* y en animales han demostrado que desplaza el benzoato bilirrubina de los sitios de unión a proteínas

Metabolismo / Efectos de transporte

Sustrato (menor) de CYP2C9, 2C19; **inhibe** CYP2C9 (fuerte)

Interacciones con otros medicamentos

Inhibidores de la ECA: Puede aumentar los efectos adversos / tóxicos de los medicamentos anti-inflamatorios. En concreto, la combinación puede resultar en una disminución significativa en la función renal. Antiinflamatorios no agentes pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

no agentes pueden disminuir la excreción de los ebés prematuros*de riesgo C: Monitor de la terapia*

los receptores: Puede aumentar los efectos adversos / tóxicos de los medicamentos anti-inflamatorios. En concreto, la combinación puede resultar en una disminución significativa en la función renal. Antiinflamatorios no agentes pueden disminuir el efecto terapéutico de la angiotensina II. La combinación de estos dos agentes también pueden disminuir significativamente la filtración glomerular y la función renal *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Anticoagulantes: Los agentes antiplaquetarios pueden aumentar el efecto anticoagulante de los anticoagulantes *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Anticoagulantes: Antiinflamatorios no agentes pueden aumentar el efecto anticoagulante de los anticoagulantes *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Los antidepresivos (tricíclicos, aminas terciarias): Puede aumentar el efecto antiplaquetario de AINE (no selectivos) *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Agentes antiplaquetarios: puede aumentar el efecto anticoagulante de otros agentes antiplaquetarios *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Agentes antiplaquetarios: Antiinflamatorios no agentes pueden aumentar los efectos adversos / tóxicos de los agentes antiplaquetarios.Un mayor riesgo de sangrado puede ocurrir. Antiinflamatorios no agentes pueden disminuir el efecto cardioprotector de los agentes antiplaquetarios. Esta interacción es probable específicos a la aspirina, y no a otros agentes antiplaquetarios *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

. Beta-bloqueantes: Antiinflamatorios no agentes pueden disminuir el efecto antihipertensivo de bloqueadores beta **Excepciones:** Levobunolol; metipranolol *de riesgo C: Monitor de la terapia.*

Secuestradores de ácidos biliares: pueden disminuir la absorción de medicamentos anti-inflamatorios *de riesgo D:. Considere la posibilidad de modificación de la terapia*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ios no agentes pueden aumentar los efectos adversos / nto un mayor riesgo de úlcera gastrointestinal y un mayor *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Colagenasa (sistémico): Agentes antiplaquetarios pueden aumentar los efectos adversos / tóxicos de la colagenasa (sistémica). En concreto, el riesgo de inyección magulladuras y / o sangrado puede ser mayor *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Los corticoesteroides (sistémico): Puede aumentar los efectos adversos / tóxicos de los AINE (no selectivos) *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Ciclosporina: Antiinflamatorios no agentes pueden aumentar el efecto nefrotóxico de la ciclosporina. Antiinflamatorios no agentes pueden aumentar la concentración sérica de ciclosporina *de riesgo D:. Considere la posibilidad de modificación de la terapia*

Ciclosporina (sistémico): Antiinflamatorios no agentes pueden aumentar el efecto nefrotóxico de la ciclosporina (sistémica).Antiinflamatorios no agentes pueden aumentar la concentración sérica de ciclosporina (sistémica) *de riesgo D:. Considere la posibilidad de modificación de la terapia*

Dasatinib: Puede aumentar el efecto anticoagulante de los agentes antiplaquetarios *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Deferasirox: Antiinflamatorios no agentes pueden aumentar los efectos adversos / tóxicos de deferasirox. En concreto, el riesgo de sangrado gastrointestinal úlceras / irritación o GI Puede aumentar el *riesgo C:. Monitor de la terapia*

Desmopresina:. Antiinflamatorios no agentes pueden aumentar los efectos adversos / tóxicos de desmopresina *de riesgo C: Monitor de la terapia*

Digoxina: Antiinflamatorios no agentes pueden aumentar la concentración sérica de digoxina *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Drotrecogina alfa: Agentes antiplaquetarios pueden aumentar los efectos adversos / tóxicos de la drotrecogina alfa. Puede producirse una hemorragia. Gestión: Cuando sea posible, evitar el uso de drotrecogina dentro de los 7 días de uso de los antagonistas IIb / IIIa, el aumento de

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

), o el uso de otros agentes antiplaquetarios *de riesgo D:. ón de la terapia*

ntes pueden disminuir el efecto antihipertensivo de la eplerenona. Antiinflamatorios no agentes pueden aumentar el efecto de eplerenona hiperpotasemia *riesgo C:. Monitor de la terapia*

Glucosamina: Puede aumentar el efecto antiplaquetario de los agentes antiplaquetarios *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Haloperidol: Antiinflamatorios no agentes puede aumentar los efectos adversos / tóxicos de haloperidol. Específicamente incluyendo somnolencia y confusión *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Hierbas (anticoagulante / antiagregante Propiedades) (por ejemplo, alfalfa, anís, arándano): Puede aumentar los efectos adversos / tóxicos de los agentes antiplaquetarios. Puede producirse una hemorragia *de riesgo D:. Considere la posibilidad de modificación de la terapia*

Hierbas (anticoagulante / antiagregante Propiedades) (por ejemplo, alfalfa, anís, arándano): Puede aumentar los efectos adversos / tóxicos de los medicamentos anti-inflamatorios. Puede producirse una hemorragia. Gestión: El tratamiento concomitante con estos agentes por lo general se debe evitar. Si se utiliza de forma concomitante, el aumento de la diligencia en la vigilancia de efectos adversos (por ejemplo, sangrado, estado de hematomas, alteración mental debido a la hemorragia del SNC) deben ser empleados *de riesgo D:. Considere la posibilidad de modificación de la terapia*

Hidralazina:. Antiinflamatorios no agentes pueden disminuir el efecto antihipertensivo de la hidralazina *riesgo C: Monitor de la terapia*

Ibritumomab: Agentes antiplaquetarios pueden aumentar los efectos adversos / tóxicos de ibritumomab. Ambos agentes pueden contribuir al deterioro de la función plaquetaria y un aumento del riesgo de sangrado *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Ketorolaco: Puede aumentar los efectos adversos / tóxicos de los medicamentos anti-inflamatorios *de riesgo X:. Evitar combinación*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

os efectos adversos / tóxicos de los medicamentos anti-
inación

aumentar los efectos adversos / tóxicos de los medicamentos anti-inflamatorios *de riesgo X:. Evitar combinación*

Litio:. Antiinflamatorios no agentes pueden aumentar la concentración sérica de litio *de riesgo D: Considere la posibilidad de modificación de la terapia*

Los diuréticos de asa: Antiinflamatorios no agentes pueden disminuir el efecto diurético de los diuréticos de asa *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Metotrexato: Antiinflamatorios no agentes pueden disminuir la excreción de metotrexato *de riesgo D:. Considere la posibilidad de modificación de la terapia*

Antiinflamatorios no agentes: Puede aumentar los efectos adversos / tóxicos de los agentes antiplaquetarios. Un mayor riesgo de sangrado puede ocurrir. Antiinflamatorios no agentes pueden disminuir el efecto cardioprotector de los agentes antiplaquetarios. Esta interacción es probable específicos a la aspirina, y no a otros agentes antiplaquetarios *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Antiinflamatorios no agentes: Puede aumentar los efectos adversos / tóxicos de otros medicamentos anti-inflamatorios *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Omega-3-etil ésteres de ácidos: Puede aumentar el efecto antiplaquetario de los agentes antiplaquetarios *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Pemetrexed: los AINE (no selectivos) puede aumentar la concentración sérica de pemetrexed. Gestión:. Los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina 45-79 ml / min) puede usar ibuprofeno con precaución, pero deben evitar otros AINE durante 2-5 días antes, el día de, y pemetrexed 2 días después de *Riesgo D: Considere la posibilidad de modificación de la terapia*

Pentosan polisulfato de sodio: Puede aumentar los efectos adversos / tóxicos de los agentes antiplaquetarios. . En concreto, el riesgo de sangrado puede ser mayor por el uso concurrente de estos agentes *de riesgo C: Monitor de la terapia*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

o antiplaquetario de los agentes antiplaquetarios *de riesgo*

ntiinflamatorios no agentes pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los diuréticos ahorradores de potasio. Antiinflamatorios no agentes pueden aumentar el efecto de la hiperpotasemia diuréticos ahorradores de potasio *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Pralatrexate: Antiinflamatorios no agentes pueden aumentar la concentración sérica de pralatrexate. Más específicamente, los AINE pueden disminuir la excreción renal de pralatrexate. Gestión: Seguir de cerca los niveles de pralatrexate sérica y / o toxicidad si se usan de forma concomitante con un AINE. Monitorear los niveles séricos de pralatrexate disminuido con la suspensión de AINE *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Probenecid:. Puede aumentar la concentración sérica de medicamentos anti-inflamatorios *de riesgo C: Monitor de la terapia*

Análogos de la prostaciclina: Puede aumentar el efecto antiplaquetario de los agentes antiplaquetarios *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Los antibióticos quinolonas: Antiinflamatorios no agentes pueden mejorar la neuroexcitadores y / o decomiso-efecto potenciador de los antibióticos quinolonas. Antiinflamatorios no agentes pueden aumentar la concentración sérica de las quinolonas por *riesgo C:. Monitor de la terapia*

Salicilatos: AINE (no selectivos) puede aumentar los efectos adversos / tóxicos de salicilatos. Un mayor riesgo de sangrado puede estar asociado con el uso de esta combinación. AINE (no selectivos) puede disminuir el efecto cardioprotector de los salicilatos. Los salicilatos pueden disminuir la concentración sérica de AINE (no selectivos) **Excepciones:..** Choline magnesium trisalicylate *de riesgo D: Considere la posibilidad de modificación de la terapia*

Salicilatos: Los agentes antiplaquetarios pueden aumentar los efectos adversos / tóxicos de los salicilatos. Mayor riesgo de hemorragia puede resultar *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: Puede aumentar el efecto antiplaquetario de AINE (no selectivos). AINE (no selectivos) puede disminuir el efecto terapéutico de los

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

tación de serotonina. Gestión: Considere el uso de y / o adición de un agente gastroprotector. Monitor de los mas de hemorragia, y la evidencia de la disminución de la eficacia de los ISRS con el uso concomitante *de riesgo D:. Considere la posibilidad de modificación de la terapia*

Serotonina / norepinefrina: Puede aumentar el efecto antiplaquetario de AINE (no selectivos) *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Los fosfatos de sodio: Puede aumentar el efecto nefrotóxico de los medicamentos anti-inflamatorios. En concreto, el riesgo de nefropatía aguda por fosfato puede ser mejorada. Gestión: Considere la posibilidad de usar esta combinación, suspendiendo temporalmente el tratamiento con AINEs, o la búsqueda de alternativas para la preparación del intestino por vía oral de fosfato de sodio. Si la combinación no se puede evitar, mantener una hidratación adecuada y controlar la función renal cerca *de riesgo D:. Considere la posibilidad de modificación de la terapia*

Los diuréticos de tiazida: Antiinflamatorios no agentes pueden disminuir el efecto terapéutico de diuréticos *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Agentes trombolíticos:. Agentes antiplaquetarios pueden potenciar el efecto anticoagulante de los agentes trombolíticos *de riesgo C: Monitor de la terapia*

Agentes trombolíticos: Antiinflamatorios no agentes pueden aumentar los efectos adversos / tóxicos de los agentes trombolíticos. Un mayor riesgo de sangrado puede ocurrir *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Tositumomab con yodo I 131 tositumomab: Agentes antiplaquetarios pueden aumentar los efectos adversos / tóxicos de I tositumomab y yodo 131 tositumomab. En concreto, el riesgo de sangrado relacionados con los eventos adversos pueden ser un *riesgo creciente C:. Monitor de la terapia*

Treprostinil: Puede aumentar los efectos adversos / tóxicos de los medicamentos anti-inflamatorios. Puede producirse una hemorragia *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ientes pueden aumentar las concentraciones séricas de *el monitor*

mplo, warfarina): AINE (no selectivos) puede aumentar el efecto anticoagulante de los antagonistas de la vitamina K *de riesgo D:. Considere la posibilidad de modificación de la terapia*

Voriconazol: puede aumentar la concentración sérica de ibuprofeno. En concreto, las concentraciones de *riesgo* de la S-(+)-enantiómero de ibuprofeno puede aumentar *C:. Monitor de la terapia*

Interacciones con los alimentos

Alimentos puede disminuir la velocidad, pero no en la medida de la absorción oral

Embarazo de Factores de Riesgo

C / D Ó30 semanas de gestación

Consecuencias del embarazo

Los eventos adversos no fueron observados en los estudios de reproducción en animales iniciales, por lo que el fabricante clasifica ibuprofeno en la categoría C del embarazo (categoría D: Ó 30 semanas de gestación). La exposición de AINE durante el primer trimestre no está fuertemente asociada con malformaciones congénitas, sin embargo, las anomalías cardiovasculares y el paladar hendido se han observado después de la exposición de AINE en algunos estudios. El uso de un AINE cerca de la concepción puede estar asociada con un mayor riesgo de aborto involuntario. Efectos no teratogénicos se han observado tras la administración de AINE durante el tercer trimestre incluyen: cambios degenerativos del miocardio, la constricción prenatal del conducto arterioso, insuficiencia tricúspide fetal, insuficiencia del conducto arterioso después del nacimiento para cerrar, disfunción renal o insuficiencia, oligohidramnios, sangrado o perforación gastrointestinal, aumento del riesgo de enterocolitis necrotizante, hemorragia intracraneal (como hemorragia intraventricular), disfunción plaquetaria con sangrado resultante, la hipertensión pulmonar. Ya que pueden causar el cierre prematuro del ductus arterioso, el uso de AINE al final del embarazo debe ser evitado (el uso después de la gestación 31 o 32 semanas no es recomendado por algunos

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

e el uso en Ó 30 semanas de gestación se debe evitar y a categoría D del embarazo en este momento. El uso l reproductiva pueden estar asociados con la infertilidad que es reversible al suspender el medicamento. Un registro está disponible para las mujeres embarazadas expuestas a los medicamentos autoinmunes como el ibuprofeno.

Los parámetros de monitoreo

CSC, electrolitos séricos, la pérdida de sangre oculta en las enzimas hepáticas, la producción de orina, urea sérica y creatinina en pacientes tratados con ibuprofeno intravenoso, diuréticos concurrentes, las personas con función renal disminuida, o en pacientes en tratamiento crónico. Monitor de recién nacidos prematuros en busca de signos de sangrado y la infección, electrolitos séricos, glucosa, calcio y bilirrubina; los signos vitales, monitor de sitio IV en busca de signos de extravasación. Los pacientes que reciben terapia a largo plazo para la AIJ deben recibir periódicamente exámenes oftalmológicos.

De referencia

Las concentraciones plasmáticas> 200 mcg / ml pueden estar asociados con la toxicidad severa, fibrosis quística: la concentración terapéutica plasmática máxima: 50 a 100 mcg / mL

Estabilidad

Suspensión: Conservar a temperatura ambiente controlada de 15 ° C a 30 ° C (59 ° F a 86 ° F).

Tabletas: Conservar a temperatura ambiente controlada de 20 ° C a 25 ° C (68 ° F a 77 ° F).

Inyección de ibuprofeno: Guarde las ampollas intactas a temperatura ambiente de 20 ° C a 25 ° C (68 ° F a 77 ° F). Debe ser diluido antes de su uso. Diluir con D_5W, NS, o LR a una concentración final Ò 4 mg / mL. Las soluciones diluidas son estables durante 24 horas a temperatura ambiente y la iluminación de la habitación.

Ibuprofeno inyección de lisina: Conservar a temperatura ambiente controlada de 20 ° C a 25 ° C (68 ° F a 77 ° F).Protegerlo de la luz, viales guardará la inyección de cartón hasta que esté listo para su uso. Estable en el IV dextrosa o soluciones salinas. Tras la dilución, la administración

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ación. Deseche la porción no utilizada del vial (vial no con solución de TPN.

Inhibe la síntesis de prostaglandinas por la disminución de la actividad de la enzima, la ciclooxigenasa, que se traduce en disminución en la formación de precursores de las prostaglandinas

Farmacodinamia

Para reducir la fiebre:

Inicio de la acción (una sola dosis oral de 8 mg / kg):

Los bebés Ò1 año: Media ± SD: 69 ± 22 minutos

Niños Ó6 años: 109 ± 64 minutos

Máximo efecto: 2-4 horas

Duración: 6-8 horas (dosis-dependiente)

Farmacocinética (datos de adultos a menos que se indique)

Absorción: oral: rápido (80%)

Distribución: El ibuprofeno sigue un modelo de dos compartimientos abiertos

$V_{d,}$ evidente: los recién nacidos prematuros, GA: 22-31 semanas y la ANP: <1 día de edad (n = 21): 62,1 ± 3,9 ml / kg (Aranda, 1997)

$V_{d,}$ en el centro del compartimiento: los recién nacidos prematuros, GA: 28,7 ± 1,3 semanas (n = 13):

PNA 3 días: 0.244 ± 0.084 l / kg (n = 13); subconjunto de 9 pacientes con el cierre del ductus: 0.247 ± 0.102 l / kg

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

kg (n = 13); subconjunto de 9 pacientes con el cierre del

al se redujo significativamente en el día 5 de vida en comparación con el día 3, la disminución fue más pronunciada en los pacientes con el cierre del ductus (Van Overmeire, 2001).

$V_{d:}$

Niños febriles <11 años: 0,2 L / kg

Adultos: 0,12 l / kg

La unión a proteínas: 90% a 99%

Metabolismo: Oxidado en el hígado; **Nota:** El ibuprofeno es una mezcla racémica de isómeros R y S, el isómero R (se cree que inactiva) es lenta e incompleta (~ 60%) se convirtió en el isómero S (activo) en los adultos, la cantidad de conversión en los niños no se conoce, pero se cree que es similar a los adultos, un estudio en recién nacidos prematuros estima la conversión a 61% después del uso profiláctico de ibuprofeno y el 86% después del tratamiento curativo (Gregoire, 2004).

Vida media:

Alpha (distribución): IV: Recién nacidos pretérmino: 1,04 ± 1,48 horas (Van Overmeire, 2001)

GA prematuro recién nacido,: 22-31 semanas y la ANP: <1 día de edad (n = 21): Beta vida media: 30,5 ± 4,2 horas (Aranda, 1997)

Los recién nacidos prematuros, GA: 28,7 ± 1,3 semanas (n = 13): vida media beta: (Van Overmeire, 2001):

PNA 3 días de edad: 43,1 ± 26,1 horas

PNA 5 días de edad: 26,8 ± 23,6 horas

Los recién nacidos prematuros, GA 24 a 27,9 semanas (n = 62): R-enantiómero: 10 horas; enantiómero S: 25,5 horas (Gregoire, 2004)

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

s a 10 años: media: 1,6 horas

Tiempo hasta el pico de concentración sérica: Comprimidos: 1-2 horas, la suspensión: La media de 1 hora

Los niños con fibrosis quística:

Suspensión (n = 22): 0,74 ± 0,43 horas (mediana: 30 minutos)

Comprimido masticable (n = 4): 1,5 ± 0,58 horas (media: 1,5 horas)

Tabletas (n = 12): 1,33 ± 0,95 horas (mediana: 1 hora)

Eliminación: ~ 1% se excreta como fármaco inalterado y el 14% como el ibuprofeno conjugado en la orina, el 45% a 80% se eliminó en la orina como metabolitos, algo de excreción biliar

Información Adicional

Nistagmus, mareos, somnolencia, convulsiones, vómitos, hipotensión, arritmia, problemas respiratorios, apnea, insuficiencia renal, coma y se han reportado casos de sobredosis. Debido a sus efectos sobre la función plaquetaria, el ibuprofeno se debe retener por lo menos 4-6 vidas medias antes de procedimientos quirúrgicos o dentales.

Nota: Un estudio que comparó el uso a corto plazo de acetaminofén e ibuprofeno en 84.192 los niños (6 meses a 12 años de edad) no encontró diferencias significativas en las tasas de hospitalización por hemorragia digestiva aguda, insuficiencia renal aguda, anafilaxia o el síndrome de Reye. (Cuatro de 55.785 niños en el grupo de ibuprofeno y el cero de 28.130 niños en el grupo de paracetamol fueron hospitalizados con infección aguda por sangrado gastrointestinal). Un WBC bajo fue más frecuente en el grupo de ibuprofeno (8 frente a 0) (Lesko, 1995). Un subanálisis de 27.065 niños <2 años de edad también se encontraron diferencias significativas en las tasas de hospitalización. (Tres de 17.938 niños en el grupo de ibuprofeno y el cero de 9.127 niños en el grupo de paracetamol fueron hospitalizados con hemorragia gastrointestinal) (Lesko, 1999).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

encia científica que apoye alterna acetaminofeno con e (2000 Mayoral,)

ndometacina IV para el tratamiento del DAP en neonatos prematuros, pero es menos probable que cause efectos adversos sobre la función renal (por ejemplo, oliguria, aumento de creatinina sérica) (Aranda, 2006; Lago, 2002; Ohlsson, 2008; Van Overmeire, 2000). Sin embargo, una tendencia hacia un aumento en el riesgo para el desarrollo de la enfermedad pulmonar crónica se ha destacado por el ibuprofeno (Ohlsson, 2008) y, además, cinco casos de hipertensión pulmonar en recién nacidos que recibieron ibuprofeno se ha informado (Bellini, 2006; Gournay 2002 ; Ohlsson, 2008). Otros estudios, en especial estudios a largo plazo, son necesarios **Nota:** Aunque varios estudios han utilizado el ibuprofeno oral para el cierre del CAP, no existe información suficiente sobre la seguridad y efectividad para recomendar la vía oral en este momento (Amoozgar de 2009, Cherif, 2008;. Erdeve, 2009; Ohlsson, 2008).

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

y N Pishva ", ibuprofeno oral y Cierre de conducto
natos a término: un estudio prospectivo de casos y
controles," *Pediatr Cardiol,* 2009 [Epub ahead of print]. [PubMed 19841966]

2. Aranda JV y R Thomas, "Revisión sistemática: El ibuprofeno por vía intravenosa en recién nacidos prematuros", *Semin Perinatol,*2006, 30 (3) :114-20. [PubMed 16813969]
3. Aranda JV, Varvarigou A, Beharry K, et al, "Farmacocinética y unión a proteínas de ibuprofeno por vía intravenosa en el recién nacido prematuro," *Acta Paediatr,* 1997, 86 (3) :289-93. [PubMed 9099319]
4. Bellini C, F Campone, y G Serra, "la hipertensión pulmonar Después de L-lisina de ibuprofeno en una terapia de niños prematuros con ductus arterioso permeable", *CMAJ,* 2006, 174 (13) :1843-4. [PubMed 16785458]
5. Berde C, A Ablin, Glazer J, et al, "American Academy of Pediatrics Informe de la Subcomisión sobre las enfermedades relacionadas con el dolor en el cáncer infantil", *Pediatrics,* 1990, 86 (5 Pt 2) :818-25. [PubMed 2216644]
6. Capone ML, Sciulli MG, Tacconelli S, et al. "Interacción farmacodinámica de naproxeno con dosis bajas de aspirina en sujetos sanos," *J Am Coll Cardiol* 2005, 45 (8) :1295-1301. [PubMed 15837265]
7. Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, et al. "Inhibidores de la ciclooxigenasa y los efectos antiplaquetarios de la aspirina", *N Engl J Med,* 2001, 345 (25) :1809-17. [PubMed 11752357]
8. Cherif A, N Khrouf, Jabnoun S, et al, "Estudio piloto aleatorizado para comparar ibuprofeno oral con ibuprofeno por vía intravenosa en bebés de muy bajo peso con ductus arterioso permeable", *Pediatrics,* 2008, 122 (6): e1256-61. [PubMed 19047225]
9. Cryer B, RG Berlín, Cooper SA, et al. "Doble-ciego, aleatorizado, controlado con placebo en paralelo, estudio de los efectos ibuprofeno en tromboxano B2 en concentraciones tratados con aspirina voluntarios adultos sanos," *No Clin* 2005, 27 (2) :185-191.[PubMed 15811481]
10. Erdeve O, Gokmen T, Altug N, et al, "El ibuprofeno por vía oral versus intravenosa: ¿Cuál es mejor en el cierre del ductus arterioso permeable?" *Pediatrics,* 2009, 123 (4): E763. [PubMed 19336363]
11. Gal P, Ransom JL, SA y Davis, "Posibles ibuprofeno inducida por kernicterus en un bebé casi a término con hiperbilirrubinemia moderada," *J Pediatr Pharmacol Ther,* 2006, 11:245-50.
12. Gournay V, Savagner C, Thiriez G, et al, "La hipertensión pulmonar después de la profilaxis de ibuprofeno en niños muy prematuros",*The Lancet,* 2002, 359 (9316) :1486-8. [PubMed 11988250]
13. Gregoire N, V Gualano, Geneteau A, et al, "farmacocinética de la población de los enantiómeros de ibuprofeno en neonatos muy prematuros," *J Clin Pharmacol* 2004, 44 (10) :1114-24. [PubMed 15342612]
14. RE Kauffman y MV Nelson, "Efecto de la edad sobre la farmacocinética de ibuprofeno y la respuesta de antipiréticos," *J Pediatr,*1992, 121 (6) :969-73. [PubMed 1447669]
15. Konstan MW, Byard PJ, Hoppel CL, et al, "Efecto de la dosis alta de ibuprofeno en pacientes con fibrosis quística", *N Engl J Med,*1995, 332 (13) :848-54. [PubMed 7503838]
16. Lago P, T Bettiol, Salvadori S, et al, "La seguridad y eficacia del ibuprofeno versus la indometacina en recién nacidos prematuros tratados de conducto arterioso persistente:

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

signación al azar", *Eur J Pediatr,* 2002, 161 (4) :202-

evaluación de la seguridad del ibuprofeno pediátrico. Un
yo clínico aleatorizado, *"JAMA,* 1995, 273 (12) :929-

18. Lesko SM y A Mitchell, "la seguridad del acetaminofeno y el ibuprofeno en niños menores de dos años", *Pediatrics,* 1999, 104 (4), http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/4 / e39. [PubMed 10506264]
19. Mayoral CE, Marino RV, Rosenfeld, W, et al, "Alternancia Antipiréticos: ¿Es una alternativa?" *Pediatrics,* 2000, 105 (5) :1009-12.[PubMed 10790455]
20. Ohlsson A, Walia R, Shah y S ", ibuprofeno para el tratamiento de conducto arterioso persistente en neonatos prematuros y / o bajo peso al nacer," *Biblioteca Cochrane Plus Rev,* 2008, 23 ene (1): CD003481. [PubMed 18254020]
21. Pai VB, Sakadjian A, y TD Puthoff, "Ibuprofeno lisina para la Prevención y Tratamiento de conducto arterioso persistente,"*Farmacoterapia* de 2008, 28 (9) :1162-82. [PubMed 18752387]
22. Scott, CS, Retsch-Bogart GZ, Kustra RP, et al, "La farmacocinética de la suspensión de ibuprofeno, tabletas masticables, y tabletas en niños con fibrosis quística", *J Pediatr,* 1999, 134 (1) :58-63. [PubMed 9880450]
23. Shah SS y Ohlsson A, "Ibuprofeno para la prevención del conducto arterioso persistente en neonatos prematuros y / o bajo peso al nacer," *Biblioteca Cochrane Plus Rev,* 2006, (1): CD004213. [PubMed 16437478]
24. Van Overmeire B, "Preguntas comunes clínicos y prácticos sobre el uso de ibuprofeno por vía intravenosa lisina para el tratamiento de conducto arterioso persistente," *J Pediatr Pharmacol Ther,* 2007, 12:194-206.
25. Van Overmeire B, K Smets, Lecoutere D, et al, "Una comparación de ibuprofeno y la indometacina para el cierre de conducto arterioso permeable", *N Engl J Med,* 2000, 343 (10) :674-81. [PubMed 10974130]
26. Van Overmeire B, D Touw, Schepens PJ, et al, "Farmacocinética de ibuprofeno en niños prematuros con ductus arterioso permeable", Clin Pharmacol Ther, 2001, 70 (4) :336-43. [PubMed 11673749]

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Autores: Diego Natta*, Yolanda Pérez, José Lacarruba, Mario Lee.
*Coordinador

Categoría terapéutica

- Analgésico, no narcótico;
- Antipirético

Dosificación: Usual

Recién nacidos:

Internacional basada en la evidencia para las recomendaciones del Grupo Dolor Neonatal (Anand, 2001; Anand, 2002):

Recién nacidos prematuros 28-32 semanas:

Oral: 10-12 mg / kg / dosis cada 6-8 horas, dosis diaria máxima: 40 mg / kg / día

Rectal: 20 mg / kg / dosis cada 12 horas, la dosis diaria máxima: 40 mg / kg / día

Recién nacidos prematuros 32-37 semanas y recién nacidos a término <10 días:

Oral: 10-15 mg / kg / dosis cada 6 horas, la dosis diaria máxima: 60 mg / kg / día

Rectal: La dosis de carga: 30 mg / kg, después 15 mg / kg / dosis cada 8 horas, dosis diaria máxima: 60 mg / kg / día

Recién nacidos a término Ó10 días:

Oral: 10-15 mg / kg / dosis cada 4-6 horas, dosis diaria máxima: 90 mg / kg / día

Rectal: dosis de carga: 30 mg / kg, después 20 mg / kg / dosis cada 6-8 horas, dosis diaria máxima: 90 mg / kg / día

Bebés y Niños:

IV: Niños 2-12 años: 15 mg / kg cada 6 horas o 12,5 mg / kg cada 4 horas, la dosis única máxima: 15 mg / kg, dosis máxima diaria total: 75 mg / kg / día que no exceda de 3,750 mg / día

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

horas según sea necesario, **no** exceder de 5 dosis en 24
sis recomendada fabricante siguientes se pueden

Peso (kg)	Peso (lbs)	Edad	Dosis (mg)
2.07 - 5.3	11.06	0-3 meses	40
5.4 ï 8.1	12 ï 17	4 ï 11 meses	80
8.2 ï 10.8	18 ï 23	1 -2 y	120
10.9 ï 16.3	24 ï 35	2-3 y	160
16.4 ï 21.7	36 ï 47	4-5 y	240
21.8 ï 27.2	48 ï 59	6-8 y	320
27.3 ï 32.6	60 - 71	9-10 y	400
32.7 ï 43.2	72 ï 95	11 y	480

Rectal: 10-20 mg / kg / dosis cada 4-6 horas según sea necesario. **Nota:** Aunque el uso perioperatorio de altas dosis de paracetamol rectal (por ejemplo, 25-45 mg / kg / dosis) se ha investigado en varios estudios, su el uso rutinario sigue siendo controvertido, la dosis óptima y la frecuencia de la dosificación para asegurar la eficacia y la seguridad no se han establecido todavía, se necesitan más estudios (Buck, 2001).

Niños Ó 12 años, adolescentes y adultos **(Nota:** No es necesario ajustar la conversión entre diferentes formulaciones de paracetamol.)

IV:

<50 kg: 15 mg / kg cada 6 horas o 12,5 mg / kg cada 4 horas, la dosis única máxima: 750 mg / dosis, dosis diaria total máxima: 75 mg / kg / día (Ò3,750 mg / día)

Ó50 kg: 650 mg cada 4 horas o 1000 mg cada 6 horas, la dosis única máxima: 1000 mg / dosis, dosis máxima diaria total: 4000 mg / día

Oral, rectal: 325-650 mg cada 4-6 horas o 1000 mg 3-4 veces / día, **no** superior a 4000 mg / día

Intervalo de dosis en insuficiencia renal:

IV: $_{Clcr}$ Ò 30 ml / minuto: Debe usarse con precaución; considerar disminuir la dosis diaria y la ampliación del intervalo de dosis

Oral (Aronoff, 2007):

Niños:

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ras

nitente: Administrar cada 8 horas

Hemodiálisis intermitente o diálisis peritoneal: No hay ajuste necesario

CRRT: Administrar cada 8 horas

Ajuste de la dosis/comentarios en la insuficiencia hepática: Utilizar con precaución. Limitada, dosis bajas de terapia es generalmente bien tolerado en la enfermedad hepática / cirrosis, sin embargo, los casos de hepatotoxicidad a dosis paracetamol al día <4000 mg / día han sido reportados. Evite el uso crónico de insuficiencia hepática.

Administración

Inyección: Para la infusión IV. Puede administrar sin diluir durante 15 minutos. Utilizar antes de 6 horas de la apertura del vial o la transferencia a otro contenedor. Deseche cualquier porción no utilizada, los viales de un solo uso únicamente. pH: 5,5; osmolaridad: 290 mOsm / kg

Para dosis <1.000 mg (<50 kg): Retire una dosis apropiada del vial y colocar en distintos recipientes vacíos, estériles antes de su administración.

Para dosis Ó1000 mg (Ó50 kg): Inserte ventilación IV establece a través de tapón del vial.

Oral: Administrar con alimentos para disminuir el malestar gastrointestinal, sacudir las gotas y la suspensión antes de usar, no aplaste ni mastique productos de liberación prolongada

Uso

Las formulaciones orales y rectales: El tratamiento de leve a moderada, el dolor y la fiebre (aprobado por la FDA en todas las edades)

Parenteral formulación: El tratamiento de leve a moderada, el dolor y la fiebre, el tratamiento de moderado a severo cuando se combina con opioides la analgesia (aprobado por la FDA en edad Ó2 años y adultos).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Dermatológicas: Rash

Hematológicos: discrasias sanguíneas (leucopenia, neutropenia, pancitopenia)

Hepáticas: Necrosis hepática con sobredosis

Renal: lesión renal con el uso crónico

Varios: Las reacciones de hipersensibilidad (raro)

IV:

Cardiovasculares: edema (periférico), la hipertensión, hipervolemia, hipotensión, taquicardia

Sistema nervioso central: Agitación, ansiedad, fatiga, dolor de cabeza, insomnio

Dermatológicas: prurito, rash

Endocrinas y metabólicas: La hipoalbuminemia, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia

Gastrointestinales: dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos

Hematológicas: Anemia

Hepático: elevación de las transaminasas

Local: Infusión de dolor en el lugar

Neuromusculares y esqueléticas: espasmos musculares, dolor en las extremidades, trismus

Ocular: edema periorbital

Renal: oliguria

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

piratorios anormales disnea, derrame hipoxia, pleural,

ones de hipersensibilidad

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al paracetamol oa cualquier otro componente, insuficiencia hepática grave o enfermedad grave del hígado activa

Precauciones

Utilizar con precaución en pacientes con enfermedad hepática alcohólica, insuficiencia hepática (vía parenteral está contraindicado en pacientes con insuficiencia grave), o enfermedad hepática activa (uso parenteral está contraindicada). Utilizar con precaución en pacientes con desnutrición crónica o insuficiencia renal grave, el uso de la formulación intravenosa con precaución en pacientes con hipovolemia grave.

A pesar de varios informes de casos de paracetamol asociado a la anemia hemolítica han sido reportados en pacientes con G-6-PD, una causa directa y la relación de efecto no ha sido bien establecida (enfermedades concomitantes, como fiebre o una infección puede desencadenar anemia hemolítica en pacientes con G deficiencia-6-PD), por lo tanto, el paracetamol se piensa generalmente para ser seguro cuando se administra en dosis terapéuticas a pacientes con el G-6-PD.

Algunos productos (por ejemplo, las tabletas masticables) contienen aspartame que se metaboliza a fenilalanina, que debe evitarse (o utilizarse con precaución) en pacientes con fenilcetonuria.

Advertencias

Puede causar hepatotoxicidad grave con la sobredosis. El uso parenteral está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave o enfermedad grave del hígado activa. La administración crónica diaria en adultos de 5-8 g de paracetamol durante varias semanas o 3-4 g / día durante 1 año se han traducido en daños en el hígado. No exceda la dosis máxima diaria, considerar el contenido de paracetamol de los productos de combinación en la

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

mol. Las reacciones de hipersensibilidad y reacciones uso una anafilaxia potencialmente mortal, interrumpir nas.

Cápsulas de gel y geltab contienen alcohol bencílico, algunas preparaciones contienen elixir ácido benzoico, los preparados líquidos (es decir, elixir, líquidos, suspensiones y gotas) puede contener benzoato de sodio, ácido benzoico (el benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico, grandes cantidades de alcohol bencílico (Ó99 mg / kg / día) se han asociado con una toxicidad potencialmente fatal ("síndrome de jadeo") en los recién nacidos, el "síndrome de jadeo" se compone de la acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (incluyendo convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular y evitar el uso de productos que contengan acetaminofén benzoato de sodio en los recién nacidos, *los* estudios in *vitro* y en animales han demostrado que el benzoato desplaza la bilirrubina de los sitios de unión a proteínas. Elixir, suspensión, y unas gotas por vía oral y los líquidos contienen glicol de propileno, en cantidades grandes neonatos de glicol de propileno (por ejemplo,> 3000 mg / día IV) se han asociado con toxicidades potencialmente mortales que pueden incluir acidosis metabólica, convulsiones, insuficiencia renal, y depresión del SNC, formas de uso que contienen glicol de propileno con precaución en los recién nacidos.

Metabolismo / Efectos de transporte

Sustrato (menor) de CYP1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A4, **inhibe la** CYP3A4 (débil)

Interacciones con otros medicamentos

Anticonvulsivos (hidantoína): puede aumentar el metabolismo de paracetamol. Este 01 de mayo) disminuir el efecto del paracetamol, y 2) aumentar el riesgo de daño hepático *de riesgo C: Monitor de la terapia.*

Barbitúricos: puede aumentar el metabolismo de paracetamol. Este 01 de mayo) disminuir el efecto del paracetamol, y 2) aumentar el riesgo de daño hepático *de riesgo C: Monitor de la terapia.*

Carbamazepina: puede aumentar el metabolismo de paracetamol. Este 01 de mayo) disminuir el efecto del paracetamol, y 2) aumentar el riesgo de daño hepático *de riesgo C: Monitor de la terapia.*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

nuir la absorción de paracetamol. Efecto es mínimo si se después de acetaminofén *de riesgo D:. Considere la ia*

Conivaptán: puede aumentar la concentración sérica de sustratos del CYP3A4. Gestión: Al finalizar / interrupción del conivaptán, permita por lo menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con medicamentos que son sustratos del CYP3A4 *de riesgo D:. Considere la posibilidad de terapia de modificación de*

Dasatinib: El paracetamol puede potenciar el efecto hepatotóxico de dasatinib. Dasatinib puede aumentar la concentración sérica de paracetamol *de riesgo D:. Considere la posibilidad de modificación de la terapia*

Imatinib: El paracetamol puede potenciar el efecto hepatotóxico de Imatinib. Imatinib puede aumentar la concentración sérica de paracetamol *de riesgo D:. Considere la posibilidad de modificación de la terapia*

Isoniazida: Puede aumentar los efectos adversos / tóxicos de acetaminofeno *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Metirapona: puede aumentar la concentración sérica de paracetamol. Más importante aún, mediante la inhibición del metabolismo de conjugación de paracetamol, metirapona puede cambiar el metabolismo oxidativo hacia la ruta que produce un metabolito hepatotóxico*de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Peginterferón alfa-2b: Puede disminuir la concentración sérica de sustratos del CYP2D6 *riesgo C:. Monitor de la terapia*

Probenecid: Puede aumentar la concentración sérica de paracetamol. Probenecid también puede limitar la formación de al menos uno de los principales metabolitos no tóxicos, posiblemente incrementando el riesgo de formación de la NAPQI metabolito tóxico *de riesgo D:. Considere la posibilidad de modificación de la terapia*

Sorafenib: El paracetamol puede potenciar el efecto hepatotóxico de sorafenib. Sorafenib puede incrementar la concentración sérica de paracetamol *de riesgo D:. Considere la posibilidad de modificación de la terapia*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

entración sérica de sustratos del CYP3A4 *de riesgo C:.*

ejemplo, warfarina): El paracetamol puede potenciar el efecto anticoagulante de los antagonistas de la vitamina K. Lo más probable con dosis de paracetamol al día> 1.3 g de> 1 semana *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Interacciones con los alimentos

Velocidad de absorción puede disminuir cuando se administra con alimentos ricos en hidratos de carbono

Embarazo de Factores de Riesgo

C (intravenosa)

Consecuencias del embarazo

Estudios de reproducción animal no se han realizado con paracetamol por vía intravenosa, por lo tanto, el paracetamol IV está clasificado como categoría C de embarazos de paracetamol atraviesa la placenta y pueden ser detectados en sangre del cordón umbilical, suero de recién nacidos, y en la orina inmediatamente después del parto. Un mayor riesgo de efectos teratogénicos, no se ha observado tras el uso materno de paracetamol durante el embarazo. Constricción prenatal del conducto arterioso se ha señalado en informes de casos tras el uso materno durante el tercer trimestre. El uso de paracetamol en dosis normales durante el embarazo no se asocia con un mayor riesgo de aborto involuntario o parto sigue siendo, sin embargo, un aumento en la muerte fetal o aborto espontáneo puede ser visto después de la sobredosis materna si se retrasa el tratamiento. El uso frecuente de paracetamol materna durante el embarazo puede estar asociado con sibilancias y asma en la infancia temprana. La absorción puede ser lenta y la biodisponibilidad de paracetamol puede disminuir en algunas mujeres durante el embarazo debido a retraso del vaciamiento gástrico.

Estabilidad

Nota: Consulte la documentación del producto para información sobre la temperatura detallados.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

s a temperatura ambiente de 20 ° C a 25 ° C (68 ° F a 77
ntes de 6 horas de la apertura del vial o la transferencia a
orpromazina y diazepam.

Las formulaciones orales: Conservar a temperatura ambiente controlada.

Supositorios: Almacenar a <27 ° C (80 ° F). No congele.

Mecanismo de acción

Aunque no completamente aclarada, se cree que inhibe la síntesis de prostaglandinas en el sistema nervioso central y periférico bloque de generación de impulsos del dolor, produce antipiresis a través de la inhibición del centro regulador del calor hipotalámico.

Farmacodinamia

Inicio de la acción:

Oral: <1 hora

IV: Analgesia: 5-10 minutos; antipiréticos: A los 30 minutos

Pico de efecto: IV: Analgesia: 1 hora

Duración:

IV, Oral: Analgesia: 04.06 horas

IV: antipiréticos: Ó6 horas

Farmacocinética (datos de adultos a menos que se indique)

Nota: Con la excepción de la vida media (ver abajo), el perfil farmacocinético en pacientes pediátricos (0-18 años) es similar al de pacientes adultos.

Absorción: En primer lugar absorbidos en el intestino delgado (tasa de absorción depende del vaciado gástrico), la absorción es mínima desde el estómago, varía según la forma de dosificación

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

5% a concentraciones terapéuticas, 8% a 43% en

Metabolismo: En dosis terapéuticas normales, principalmente del metabolismo hepático de conjugados de sulfato y glucurónido, mientras que una pequeña cantidad se metaboliza por el CYP2E1 a un altamente reactivo intermedio N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI), que se conjuga rápidamente con glutatión y se inactiva a cisteína y conjugados no tóxicos mercaptúrico ácido. A dosis tóxicas (tan poco como 4000 mg en un solo día), la conjugación de glutatión es insuficiente para satisfacer la demanda metabólica que causa un aumento en las concentraciones de NAPQI, que puede causar necrosis de células hepáticas. La administración oral está sujeto a metabolismo de primer paso.

Vida media:

Recién nacidos: ~ 7 horas

Bebés: ~ 4 horas

Niños y adolescentes: ~ 3 horas

Adultos: ~ 2 horas, insuficiencia renal grave $_{(Clcr}$ <30 ml / minuto): 2-5.3 horas

Tiempo hasta el pico de concentración sérica:

Liberación inmediata:: oral 10 a 60 minutos (se puede retrasar en casos de sobredosis aguda)

IV: 15 minutos

Eliminación: orina (<5% sin cambios, y el 60% a 80% en forma de metabolitos glucurónidos, el 20% a 30% como metabolitos sulfato; ~ cisteína 8% y los metabolitos del ácido mercaptúrico)

Información Adicional

Las gotas pueden contener sacarina.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ía oral cada 6 horas durante 24 horas) **no alivió** el dolor ato asociado con la circuncisión neonatal, algún beneficio isión (Howard, 1994).

Actualmente no existe ninguna evidencia científica que apoye alterna acetaminofeno con ibuprofeno en el tratamiento de la fiebre (2000 Mayoral,).

Referencias

1. Academia Americana de Pediatría: Comité contra la Droga ", intoxicación por paracetamol en los niños", *Pediatrics,* 2001, 108 (4) :1020-4. [PubMed 11581462]
2. Academia Americana de Pediatría Comité contra la Droga "," Inactivos "Los ingredientes de los productos farmacéuticos: Update (Revisión Asunto)," *Pediatr,* 1997, 99 (2) :268-78. [PubMed 9024461]
3. Anand KJ e internacional basada en la evidencia del Grupo de Dolor Neonatal, "Declaración de Consenso para la prevención y manejo del dolor en el recién nacido," *Arch Pediatr Adolesc Med,* 2001, 155 (2) :173-80. [PubMed 11177093]
4. Anand KJ, Presidente del International basada en la evidencia del Grupo de Dolor Neonatal, correspondencia personal, abril de 2002.
5. Aronoff GR, WM Bennett, JS Berns, et al, *la prescripción de medicamentos en la insuficiencia renal: Directrices de dosificación para adultos y niños,* 5 ª ed. Philadelphia, PA: American College of Physicians, 2007.
6. Buck ML, "el uso perioperatorio de dosis altas de acetaminofén rectal", *Pediatr Pharm,* 2001, 7 (9), http://www.medscape.com/viewarticle/415082.
7. Howard CR, FM Howard, y ML Weitzman, "Analgesia paracetamol en la circuncisión neonatal: El efecto sobre el dolor", *Pediatrics,*1994, 93 (4) :641-646. [PubMed 8134222]
8. Mayoral CE, Marino RV, Rosenfeld W, et al, "Alternancia Antipiréticos: ¿Es una alternativa?" *Pediatrics,* 2000, 105 (5) :1009-12.[PubMed 10790455]

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

- Metamizol;
- Methampyrone;
- La aspirina mexicana;
- Sulpyrine

Categoría farmacológica

- Analgésicos, medicamentos anti-inflamatorios de Drogas;
- Antipirético;
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroide (NSAID), Oral

De utilización registrado

El tratamiento del dolor o la fiebre

Rango de dosis

Adultos: Oral 500 mg a 1 g 3-4 veces / día

Disponibilidad de los productos

Producto disponible en varios países; no está disponible en los EE.UU.

Ketorolaco

Categoría terapéutica

- Analgésico, no narcótico;
- Agente anti-inflamatorio;
- Antipirético;
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroide (NSAID), Oral;
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroide (NSAID), Parenteral

Dosificación: Usual

Note: To reduce the risk of adverse cardiovascular and GI effects, use the lowest effective dose for the shortest period of time.

Recién nacidos: Debido a la falta de evidencia sustancial, los AINE no son recomendables para su uso en los recién nacidos como complemento de la analgesia postoperatoria, excepto en un ensayo clínico prospectivo (AAP, 2006). Los recién nacidos a término: con múltiples dosis de

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

as, existe escasez de datos, un estudio retrospectivo (n = as) recomienda 0,5 mg / kg / dosis cada 8 horas durante operación, no supere las 48 horas de tratamiento (Burd, 2002)

Los bebés Ó1 mes y niños <2 años: dosis múltiples de tratamiento: IV: 0,5 mg / kg cada 6-8 horas, sin exceder las 48-72 horas de tratamiento (Burd, 2002; Dawkins, 2009; Gupta, 2004; Moffett , 2006)

Niños 2-16 años y niños> 16 años de edad que son <50 kg: No exceder las dosis de adulto

Tratamiento de dosis única:

Las recomendaciones del fabricante:

IM: 1 mg / kg en una sola dosis, dosis máxima: 30 mg

IV: 0,5 mg / kg en una sola dosis, dosis máxima: 15 mg

Dosificación alternativas:

IM, IV: 0,4-1 mg / kg en dosis única; **Nota:** Existe información limitada. Una sola dosis IV de 0,5 a 1 mg / kg se han estudiado en niños 2-16 años de edad para la analgesia postoperatoria. En un estudio (Maunuksela, 1992), la mediana de la dosis requerida solo IV fue de 0,4 mg / kg.

Orales: un estudio utilizó 1 mg / kg en una sola dosis de analgesia en 30 niños (edad media ± desviación estándar: 3 ± 2,5 años) sometidos a miringotomía bilateral.

De dosis múltiples de tratamiento:

IM, IV: 0,5 mg / kg cada 6 horas, sin exceder los 5 días de tratamiento (Buck, 1994; Dsida, 2002; Gupta, 2004; Gupta, 2005)

Oral: No existen estudios pediátricos.

Administración

Oral: puede administrar con alimentos o leche para disminuir molestias GI

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

en el músculo, 60 mg / 2 ml frasco es para uso exclusivo

En bolo IV: Administrar durante al menos 15 segundos, la concentración máxima: 30 mg / mL; **Nota:** ketorolac IV se ha infundido en 1-5 minutos en los niños.

Uso

IM, IV: La dosis única de administración para el dolor agudo moderadamente grave (aprobado por la FDA en edad Ó2 años y adultos). A corto plazo (Ò5 días) de gestión del dolor moderado a severo, el dolor generalmente postoperatoria (aprobado por la FDA en los adultos), también se ha utilizado para tratar el dolor visceral asociado con el cáncer, el dolor asociado con el trauma

Oral: a corto plazo (Ò5 días) de gestión del dolor moderado a severo, el dolor postoperatorio por lo general, y sólo como terapia de continuación de ketorolaco intramuscular o intravenosa (aprobado por la FDA en los adultos), la duración total de ketorolaco oral y parenteral no debe ser> 5 días debido al aumento del riesgo de efectos adversos graves

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, hipertensión, aumento del Riesgo de Eventos Cardiovasculares trombóticos

Del sistema nervioso central: mareos, somnolencia, dolor de cabeza

Dermatológicas: dermatitis exfoliativa, prurito, púrpura, erupción cutánea, síndrome Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica

Endocrinas y Metabólicas: La Retención de Líquidos

Gastrointestinales: dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, sangrado gastrointestinal, sensación de plenitud GI, perforación gastrointestinal, úlceras gastrointestinales, acidez estomacal, náuseas, úlcera péptica, estomatitis, vómitos

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ıgrado, aumento

as hepáticas, insuficiencia hepática

Local: Dolor en el sitio de la inyección

Ocular, visión borrosa o

Ótica: Tinnitus

Renal: La disfunción renal, necrosis papilar renal y otras lesiones renales con el uso prolongado

Varios: La anafilaxis, reacciones de hipersensibilidad, sudoración

<1% de los informes, la comercialización, y / o caso: Sueños anormales, alteración del gusto, trastornos del pensamiento, visión anormal, pancreatitis aguda, alopecia, angioedema, anorexia, ansiedad, aumento del apetito, meningitis aséptica, astenia, asma, visión borrosa, broncoespasmo, ictericia colestásica, CHF, confusión, tos, depresión, sequedad de boca, disnea, equimosis, eosinofilia, epistaxis, eructos, esofagitis, euforia, sed excesiva, síntomas extrapiramidales, fiebre, dolor en el flanco con o sin hematuria y / o azotemia, sofocos, gastritis , glositis, alucinaciones, pérdida de la audición, hematemesis, hematuria, síndrome hemolítico urémico, hiperpotasemia, hiperquinesia, hiponatremia, hipotensión, dificultad para concentrarse, infecciones, insomnio, nefritis intersticial, ictericia, leucopenia, síndrome de Lyell, exantema maculopapular, malestar, melena, mialgia , nerviosismo, oliguria, palidez, palpitaciones, parestesias, fotosensibilidad, poliuria, hemorragia postoperatoria de la herida, la proteinuria, la psicosis, edema pulmonar, hemorragia rectal, insuficiencia renal, rinitis, convulsiones, sepsis, somnolencia, estupor, síncope, taquicardia, trombocitopenia, temblores, aumento de la frecuencia urinaria, retención urinaria, urticaria, vértigo, aumento de peso

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al ketorolac o cualquier componente, antecedentes de asma, urticaria, reacción o reacciones de tipo alérgico a la aspirina u otros AINE, los pacientes con la "tríada de la aspirina" [asma, rinitis (con o sin pólipos nasales), y la intolerancia a la aspirina] (asma fatal y las reacciones anafilácticas pueden ocurrir en estos pacientes), pacientes con úlcera péptica activa (PUD), sangrado o perforación gastrointestinal reciente o antecedentes de úlcera péptica

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ón renal avanzada, pacientes con riesgo de insuficiencia al final del embarazo, la mujer en el parto o la lactancia; dolor perioperatorio en el marco de cirugía de revascularización coronaria (CABG), los pacientes con hemorragia cerebrovascular, hemostasia incompleta, diátesis hemorrágica, o con alto riesgo de sangrado; contraindicado para uso de la epidural o intratecal debido al contenido de alcohol, el uso concomitante de probenecid o pentoxifilina, no se debe administrar con aspirina u otros AINE

Precauciones

Utilizar con precaución en pacientes con función hepática disminuida; vigilar de cerca los pacientes con pruebas de función hepática anormal, reacciones hepáticas (por ejemplo, hepatitis fulminante, insuficiencia hepática) se han producido con el uso de AINE, en raras ocasiones, suspender en caso de signos o síntomas de enfermedad hepática o si las manifestaciones sistémicas ocurrir. Debe usarse Con precaución en Pacientes Con Asma, los Pacientes asmáticos pueden receptor experimentado asma sensibles al estilo de aspirina Que You can ESTAR Asociado Con broncoespasmos severos y potencialmente fatales cuando la aspirina o los AINE sí administran. Anemia (debido al estilo de loss de sangre oculta o tumbas en El tracto gastrointestinal, Retención de Líquidos, o cualquier Otro Efecto Sobre la eritropoyesis) You can ocurrir, Vigilar la hemoglobina y hematocrito en El los Pacientes Que reciben Terapia un largo plazo.Utilizar Con precaución y monitorear cuidadosamente en los Pacientes Con Trastornos de la coagulación o aquellos Que reciben anticoagulantes, los AINES inhiben la agregación plaquetaria y prolongan el Tiempo de Sangrado.

Advertencias

Los AINE sí asocian con Riesgo de Eventos Cardiovasculares adversos trombóticos, incluyendo potencialmente fatal y Accidente cerebrovascular**,** El Riesgo aumenta Con la Duración del USO o Antecedentes de Factores de riesgo cardiovascular o Enfermedad, los antes evaluar cuidadosamente El Perfil de Riesgo cardiovascular de la prescripción, EL USO de la dosis Mínima Efectiva DURANTE EL Menor lapso de tiempo, teniendo Cuenta en los Objetivos Individuales del Paciente El Tratamiento, Terapias Alternativas, sí debe considerar los Pacientes de Alto Riesgo. Los AINEs pueden causar Retención de Líquidos, edema, y la nueva Aparición o empeoramiento de Hipertensión Una preexistente, EL USO Con precaución en Pacientes Con Hipertensión, Insuficiencia cardiaca congestiva, o Retención de Líquidos. La

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

eno y Otros AINE no selectivos potencialmente, pueden r de la aspirina. Debido a los efectos de las plaquetas, el ntes con sospecha o confirmación de hemorragia cerebrovascular, los pacientes con diátesis hemorrágica, hemostasia incompleta, aquellos con alto riesgo de sangrado, para su uso como profiláctico antes de cualquier cirugía mayor o durante la operación cuando la hemostasia es crítica debido a aumento del riesgo de sangrado.

Los AINE pueden aumentar el riesgo de inflamación gastrointestinal, ulceración, sangrado y perforacion**.**Estos eventos, que pueden ser potencialmente fatales, pueden ocurrir en cualquier momento durante la terapia y sin previo aviso. Evite EL USO de AINE en Pacientes Con Sangrado gastrointestinal o úlcera Activo. Ketorolaco está contraindicado en pacientes con úlcera péptica activa o en pacientes con reciente o antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación. Use los AINE Con precaución en Pacientes Con Otros Factores de riesgo Que pueden Aumentar El Sangrado gastrointestinal (por Ejemplo, la Terapia concomitante Con aspirina, anticoagulantes corticosteroides y / o, la Mayor Duración del USO de AINEs, tabaquismo EL, EL CONSUMO de alcohol y mal Estado general). Utilizar la Menor dosis Eficaz DURANTE EL Menor lapso de tiempo, teniendo en Cuenta los Objetivos Individuales del Paciente El Tratamiento, Terapias Alternativas, sí debe considerar los Pacientes párrafo de Alto Riesgo.

Los AINE pueden comprometer la Función renal ya existente. La toxicidad renal puede ocurrir en pacientes con insuficiencia renal, deshidratación, insuficiencia cardiaca, disfunción hepática, y aquellos que toman diuréticos y los inhibidores de la ECA, el uso con precaución en estos pacientes y controlar la función renal de cerca. Ketorolaco está contraindicado en pacientes con enfermedad renal avanzada **.** El USO prolongado de AINEs causar necrosis papilar You can renal y Otras Lesiones renales.

Las reacciones de hipersensibilidad se han reportado **,** el uso está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al ketorolaco u otros AINEs, los pacientes con la "tríada de la aspirina" que reciben AINE pueden estar en mayor riesgo. Los AINEs pueden causar graves reacciones dermatológicas adversas, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

eres embarazadas durante el parto debido a los posibles
l, también evitar el uso final del embarazo; contraindicado
s efectos adversos en los recién nacidos .

La duración del tratamiento ketorolaco no debe exceder de 5 días y no debe exceder la dosis recomendada debido a los efectos adversos, y si las múltiples formas de dosificación se utilizan, la duración total del tratamiento combinado no debe exceder de 5 días. Ajuste de la dosis es necesaria para los pacientes Ó65 años y los que pesan <50 kg . Su uso está contraindicado en pacientes que actualmente reciben aspirina u otros AINE, debido al riesgo de toxicidad acumulativa.

Interacciones Con Otros Medicamentos

Inhibidores de la ECA: Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los Medicamentos anti-inflamatorios. En concreto, La Combinación puede resultar en disminución significativa en Una la Función renal. Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir El Efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Aminoglucósidos: Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir la excreción de los aminoglucósidos. . Datos Solo en los Bebés prematuros *de Riesgo C: Monitor de la Terapia*

La angiotensina II bloqueadores de los Receptores: You can Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los Medicamentos anti-inflamatorios. En concreto, La Combinación You can resultar en disminución significativa en Una la Función renal. Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir El Efecto Terapéutico de la angiotensina II. La Combinación de Estós dos agentes pueden also Disminuir significativamente la Filtración glomerular y la Función renal *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Anticoagulantes: Los agentes antiplaquetarios pueden Aumentar El Efecto anticoagulante de los anticoagulantes *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Anticoagulantes: Antiinflamatorios no pueden agentes Aumentar El Efecto anticoagulante de los anticoagulantes *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Anticonvulsivos: Ketorolac (sistémica) puede disminuir el efecto terapéutico de los anticonvulsivos *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Terciarias): Puede Aumentar El Efecto antiplaquetario de *nitor de la Terapia*

*e*ntar El Efecto anticoagulante de agentes antiplaquetarios Otros *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Agentes antiplaquetarios: Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los agentes antiplaquetarios.Un alcalde Riesgo de Sangrado You can ocurrir. Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir El Efecto cardioprotector de los agentes antiplaquetarios. This Interacción es probable Específicos al estilo de aspirina, y no un agentes antiplaquetarios Otros *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Aspirina: Ketorolac (sistémica) puede aumentar los efectos adversos / tóxicos de la aspirina *X de riesgo:. Evitar combinación*

. Beta-bloqueantes: Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir El Efecto antihipertensivo de bloqueadores beta **Excepciones:**Levobunolol; metipranolol *de Riesgo C: Monitor de la Terapia.*

Secuestradores de Ácidos biliares: pueden Disminuir la Absorción de Medicamentos anti-inflamatorios *de Riesgo D:. Considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Derivados Bisfosfonato: Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos Derivados de bisfosfonatos. Tanto el alcalde de la ONU Riesgo de úlcera gastrointestinal y de la ONU alcalde Riesgo de nefrotoxicidad hijo de Interés *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Colagenasa (sistémico):. Agentes antiplaquetarios pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de la colagenasa (sistémica) En concreto, el riesgo de inyección magulladuras y / o sangrado puede ser mayor *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Los corticoesteroides (sistémico): Pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los AINE (no selectivos) *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Ciclosporina: Antiinflamatorios no pueden agentes Aumentar El Efecto nefrotóxico de la ciclosporina. Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar la Concentración sérica de ciclosporina *de Riesgo D:. Considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

rios no agentes pueden Aumentar El Efecto nefrotóxico matorios no agentes pueden Aumentar la Concentración *Riesgo D.:. Considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Dasatinib: Pueden Aumentar El Efecto anticoagulante de los agentes antiplaquetarios *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Deferasirox: Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de deferasirox. En concreto, El Riesgo de Sangrado gastrointestinal ulceras / o irritación gastrointestinal You can Aumentar El *Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Desmopresina:. Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de desmopresina *de Riesgo C: Monitor de la Terapia*

Digoxina: Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar la Concentración sérica de digoxina *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Drotrecogina alfa: Agentes antiplaquetarios pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de la drotrecogina alfa. You can producirse Una Hemorragia. Gestión: CUANDO mar Posible, Evitar El USO de drotrecogina Dentro de los 7 días de uso de antagonistas los IIb / IIIa, El aumento de dosis de aspirina (más de 650 mg / día), o El USO de agentes antiplaquetarios Otros *de Riesgo D :. Considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Eplerenona: Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir El Efecto antihipertensivo de la eplerenona. Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar El Efecto de eplerenona hiperpotasemia *Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Glucosamina: Pueden Aumentar El Efecto antiplaquetario de los agentes antiplaquetarios *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Haloperidol: Antiinflamatorios no agentes Pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de haloperidol. Específicamente incluyendo somnolencia y Confusión *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

nte Propiedades) (por Ejemplo, alfalfa, anís, arándano): ersos / tóxicos de los agentes antiplaquetarios. Puede o D:. *Considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Hierbas (anticoagulante / antiagregante Propiedades) (por Ejemplo, alfalfa, anís, arándano): Puden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los Medicamentos anti-inflamatorios. Pueden producirse Una Hemorragia. Gestión: El Tratamiento concomitante Con Estós Por Lo agentes generales en sí debe Evitar. Sí se utiliza de forma concomitante, El aumento de la diligencia en la Vigilancia de Efectos adversos (por Ejemplo, Sangrado, Estado de hematomas, debido alteración mental de la Hemorragia del SNC) Debén servicios Empleados*de Riesgo D:. Considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Hidralazina:. Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir El Efecto antihipertensivo de la hidralazina *Riesgo C: Monitor de la Terapia*

Ibritumomab: Agentes antiplaquetarios pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de ibritumomab. Ambos agentes pueden contribuir al deterioro de la Función plaquetaria y aumento del Riesgo de Sangrado *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Ketorolaco: Pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los Medicamentos anti-inflamatorios *de Riesgo X:. Evitar Combinación*

Ketorolaco (nasal): Pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los Medicamentos anti-inflamatorios *de Riesgo X:. Evitar Combinación*

Litio:. pueden Aumentar la Concentración sérica de litio *de Riesgo D: considerar la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Los diuréticos de asa: Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir El Efecto diurético de los diuréticos de asa *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Metotrexato: Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir la excreción de metotrexato *de Riesgo D:. Considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

lares (despolarizantes): Ketorolac (sistémica) puede
óxicos de los agentes bloqueadores neuromusculares
episodios de apnea han sido reportados en pacientes
tratados con esta combinación de *riesgo C:. Monitor de la terapia*

Antiinflamatorios no agentes: Ketorolac (sistémica) puede aumentar los efectos adversos / tóxicos de los medicamentos anti-inflamatorios *de riesgo X:. Evitar combinación*

Omega-3-etil ésteres de Ácidos: Pueden aumentar El Efecto antiplaquetario de los agentes antiplaquetarios *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Pemetrexed: los AINE (no selectivos) Pueden Aumentar la Concentración sérica de pemetrexed. Gestión:. Los Pacientes Con Insuficiencia renal leve una moderada Insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina de 45-79 ml / min) se puede USAR ibuprofeno Con precaución, but Debén Evitar Otros AINE DURANTE 2-5 días los antes, el diario El Día de, y pemetrexed 2 días despues de *Riesgo D: considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Pentosano polisulfato de Sodio: Pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los agentes antiplaquetarios. . En concreto, El Riesgo de Sangrado You can servicios Por El alcalde USO concurrente de Estós agentes *de Riesgo C: Monitor de la Terapia*

Pentoxifilina: Ketorolac (sistémica) puede aumentar los efectos adversos / tóxicos de la pentoxifilina. En concreto, el riesgo de sangrado puede ser mayor con esta combinación *de riesgo X:. Evitar combinación*

Diuréticos ahorradores de Potasio: pueden Disminuir El Efecto antihipertensivo de los diuréticos ahorradores de Potasio. Antiinflamatorios no pueden agentes Aumentar El Efecto de la hiperpotasemia diuréticos ahorradores de Potasio *de Riesgo C:.Monitor de la Terapia*

Pralatrexate: Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar la Concentración sérica de pralatrexate. Más específicamente, los AINE pueden Disminuir la excreción renal de pralatrexate. Gestión: Seguir de Cerca los Niveles de pralatrexate sérica y / o toxicidad si SE USAN de forma concomitante Con la ONU AINE. Monitorear los Niveles séricos de pralatrexate disminuído Con la suspensión de los AINE *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ntración sérica de ketorolaco (sistémica) *X Riesgo:. Evitar*

e Aumentar El Efecto antiplaquetario de los agentes antiplaquetarios *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Los Antibióticos quinolonas: Antiinflamatorios no agentes pueden MEJORAR LA neuroexcitadores y / o decomiso-Efecto potenciador de los Antibióticos quinolonas. Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar la Concentración sérica de las quinolonas Por *Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Salicilatos: AINE (no selectivos) Puede Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de salicilatos. Un alcalde de Riesgo de Sangrado You can ESTAR Asociado Con El USO of this Combinación. AINE (no selectivos) You can Disminuir El Efecto cardioprotector de los salicilatos.Los salicilatos pueden Disminuir la Concentración sérica de AINE (no selectivos) **Excepciones: ..** trisalicilato magnesio *de Riesgo D: considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Salicilatos: Los agentes antiplaquetarios pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los salicilatos. Mayor Riesgo de Hemorragia Puede resultar *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: Puede Aumentar El Efecto antiplaquetario de AINE (no selectivos). AINE (no selectivos) Puede Disminuir El Efecto Terapéutico de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Gestión: El considerará si la USO de analgésicos Alternativos, En Su Caso, y / o adición de Agente gastroprotector. Monitor de los Pacientes párrafo detectar Signos / sintomas de Hemorragia, y la Evidencia de la disminución de la Eficacia de los ISRS Con El USO concomitante*de Riesgo D:. Considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Serotonina / norepinefrina: Puede Aumentar El Efecto antiplaquetario de AINE (no selectivos) *de Riesgo C:. Monitorear de la Terapia*

Los Fosfatos de Sodio: Puede Aumentar El Efecto nefrotóxico de los Medicamentos anti-inflamatorios. En concreto, El Riesgo de nefropatía Aguda Por fosfato You can servicios Mejorada. Gestión: considerará si la posibilidad de USAR ESTA Combinación, suspendiendo temporalmente El Tratamiento Con AINEs, o la búsqueda de Alternativas Para La Preparación

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Sodio. Si La Combinación no Se Puede Evitar, mantener ar la Función renal Cerca *de Riesgo D:.Considerará si la* *pia*

Los diuréticos de tiazida: Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir El Efecto Terapéutico de diuréticos *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Agentes trombolíticos:. Agentes antiplaquetarios pueden potenciar El Efecto anticoagulante de los agentes trombolíticos *de Riesgo C: Monitor de la Terapia*

Agentes trombolíticos: Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los agentes trombolíticos. Un alcalde de Riesgo de Sangrado You can ocurrir *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Tositumomab Con yodo I 131 tositumomab: Agentes antiplaquetarios pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de I tositumomab y tositumomab yodo 131. En concreto, El Riesgo de Sangrado relacionados Con Los Eventos adversos pueden servicios sin *Riesgo Creciente C:. Monitor de la Terapia*

Treprostinil: Puede Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los Medicamentos anti-inflamatorios. Puede producirse Una Hemorragia *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Vancomicina:. Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar las concentraciones séricas de Vancomicina *de Riesgo C: La Terapia del monitor de*

Antagonistas de la Vitamina K (por Ejemplo, warfarina): AINE (no selectivos) Puede Aumentar El Efecto anticoagulante de los antagonistas de la Vitamina K *de Riesgo D:. Considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Interacciones Con Los Alimentos

Comidas ricas en grasas pueden retrasar el tiempo de pico (de aproximadamente 1 hora) y la disminución de las concentraciones máximas

Embarazo de Factores de Riesgo

C

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

servados en los estudios de reproducción en animales ca como ketorolaco Categoría C del embarazo ketorolaco atraviesa la placenta. La Exposición de AINE DURANTE imprimación El Trimestre no està fuertemente Asociada Con malformaciones congénitas, embargo de pecado, las anomalías Cardiovasculares y paladar hendido El sí Han observado despues de la Exposición de AINE en algunos Estudios. El uso de un AINE cerca de la concepción puede estar asociada con un mayor riesgo de aborto involuntario. Efectos no teratogénicos se han observado tras la administración de AINE durante el tercer trimestre incluyendo los cambios degenerativos del miocardio, la constricción prenatal del conducto arterioso, insuficiencia tricúspide fetal, insuficiencia del conducto arterioso después del nacimiento para cerrar, disfunción renal o insuficiencia, oligohidramnios, sangrado o perforación gastrointestinal, el aumento de riesgo de enterocolitis necrotizante, hemorragia intracraneal (como hemorragia intraventricular), disfunción plaquetaria con sangrado resultante, la hipertensión pulmonar. Ya que pueden causar el cierre prematuro del ductus arterioso, el uso de AINE al final del embarazo debe ser evitado (el uso después de la gestación 31 o 32 semanas no es recomendado por algunos médicos) **[EE.UU. en caja Aviso]:. Ketorolaco está contraindicado durante el parto (puede inhibir las contracciones uterinas y afectar negativamente a la circulación fetal).** El uso crónico de AINE en mujeres en edad reproductiva pueden estar asociados con la infertilidad que es reversible al suspender el medicamento.

Los parametros de monitoreo

Los signos de alivio del dolor (por ejemplo, aumento del apetito y la actividad), BUN, creatinina sérica, las enzimas hepáticas, los electrolitos CBC, el suero, la pérdida de sangre oculta, análisis de orina, la producción de orina, signos y síntomas de sangrado gastrointestinal

De referencia

La concentración sérica:

Terapéutica: 0.3-5 mcg / mL

Tóxico:> 5 mcg / mL

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

mbiente de 15 ° C a 30 ° C (59 ° F a 86 ° F). Protegerlo de a su uso. La inyección es transparente y tiene un ligero color amarillo, el cambio de color indica la degradación adicional, la precipitación puede ocurrir a valores de pH relativamente bajo, no se mezclan en la misma jeringa con morfina, meperidina, prometazina, o la hidroxicina (precipitación ocurrirá)

Tabletas: Conservar a temperatura ambiente de 15 ° C a 30 ° C (59 ° F a 86 ° F).

Mecanismo de Acción

Inhibe la Síntesis de prostaglandinas Por la disminución de la Actividad de la enzima, la ciclooxigenasa, Que se traduce en disminución en la Formación de Precursores de las prostaglandinas

FARMACODINAMIA

Analgesia:

Inicio de la Acción:

Oral: 30-60 minutos

IM, IV: ~ 30 minutos

El máximo efecto:

Oral: 1,5-4 horas

IM, IV: 2-3 horas

Duración: 4-6 horas

Farmacocinética (Datos de Adultos un Menos Que se indique)

Absorción:

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Distribución: Cruces de placenta, atraviesa a la leche materna, la escasa penetración en el LCR, sigue el modelo de dos compartimentos

V_d beta:

Niños 4-8 años: 0,19 a 0,44 (media: 0,26 L / kg) L / kg

Adultos: 0,11-0,33 l / kg (media: 0,18 L / kg)

La unión a proteínas: 99%

Metabolismo: En el hígado, sufre hidroxilación y conjugación glucurónido, a los 4-8 años, V_{dss} y el aclaramiento plasmático eran dos veces más alta que los adultos

Biodisponibilidad: IM Oral: 100%

La vida media, terminal:

Los bebés de 6-18 meses de edad (n = 25): S-enantiómero: 0,83 ± 0,7 horas; enantiómero R: 4 ± 0,8 horas (Lynn, 2007)

Niños:

1-16 años (n = 36): Media: 3 ± 1.1 horas (Dsida, 2002)

3-18 años (n = 24): media: 3,8 ± 2,6 horas

4-8 años (n = 10): La media de 6 horas, rango: 3,5 a 10 horas

Con insuficiencia renal: Scr 1,9-5 mg / dl: Media: ~ 11 horas; rango: 4-19 horas

Los pacientes de diálisis renal: Media: ~ 14 horas, rango: 8-40 horas

Tiempo hasta el pico de concentración sérica:

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

IV: 1-3 minutos

Eliminación: la excreción renal: el 60% en la orina como fármaco inalterado con un 40% como metabolitos, 6% de la dosis se excreta en las heces

Información Adicional

30 mg proporciona una analgesia comparable a 12 mg de morfina o 100 mg de meperidina, ketorolaco puede tener un efecto ahorrador de opioides para respirar diarrea, palidez, vómitos y dificultad puede ocurrir con sobredosis

Note: A single IV dose of ketorolac (0.75 mg/kg) in 21 children (2.5-9 years of age) undergoing outpatient strabismus surgery was associated with less postoperative emesis than morphine plus metoclopramide (Munro, 1994). However, a single dose of IV ketorolac (1 mg/kg) in 25 children (2-15 years of age) undergoing tonsillectomy was associated with an increase in surgical bleeding, more patients requiring extra hemostatic measures (eg, synthetic collagen, extra Neo-Synephrine® packing), and a higher estimated blood loss compared to rectal acetaminophen (Rusy, 1995); further studies are needed.

Referencias

1. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics Section on Surgery; Canadian Paediatric Society Fetus and Newborn Committee, et al, "Prevention and Management of Pain in the Neonate: An Update,"*Pediatrics* , 2006, 118(5):2231-41. [PubMed 17079598]
2. Buck ML, ñClinical Experience With Ketorolac in Children,ò*Ann Pharmacother* , 1994, 28(9):1009-13. [PubMed 7803871]
3. Burd RS and Tobias JD, "Ketorolac for Pain Management After Abdominal Surgical Procedures in Infants," *South Med J* , 2002, 95(3):331-3.[PubMed 11902701]
4. Dawkins TN, Barclay CA, Gardiner RL, et al, "Safety of Intravenous Use of Ketorolac in Infants Following Cardiothoracic Surgery,"*Cardiol Young* , 2009, 19(1):105-8. [PubMed 19134246]
5. Dsida RM, Wheeler M, Birmingham PK, et al, "Age-Stratified Pharmacokinetics of Ketorolac Tromethamine in Pediatric Surgical Patients," *Anesth Analg* , 2002, 94(2):266-70. [PubMed 11812682]
6. Gupta A, Daggett C, Drant S, et al, "Prospective Randomized Trial of Ketorolac After Congenital Heart Surgery," *J Cardiothorac Vasc Anesth* , 2004, 18(4):454-7. [PubMed 15365927]

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

, et al, "Ketorolac After Congenital Heart Surgery: Does It ant Bleeding Complications?" *Paediatr Anaesth* , 2005, 31]
almi M, et al, "How Readily Does Ketorolac Penetrate ildren?" *J Clin Pharmacol* , 2008, 48(4):495-501. [PubMed 18272673]
9. Lynn AM, Bradford H, Kantor ED, et al, "Postoperative Ketorolac Tromethamine Use in Infants Aged 6-18 Months: The Effect on Morphine Usage, Safety Assessment, and Stereo-Specific Pharmacokinetics," *Anesth Analg* , 2007, 104(5):1040-51. [PubMed17456651]
10. Maunuksela E, Kokki H, and Bullingham RES, ñComparison of Intravenous Ketorolac With Morphine for Postoperative Pain in Children,ò*Clin Pharmacol Ther* , 1992, 52(4):436-43. [PubMed 1424417]
11. Moffett BS, Wann TI, Carberry KE, et al, "Safety of Ketorolac in Neonates and Infants After Cardiac Surgery," *Paediatr Anaesth* , 2006, 16(4):424-8. [PubMed 16618297]
12. Munro HM, Reigger LQ, Reynolds PI, et al, ñComparison of the Analgesic and Emetic Properties of Ketorolac and Morphine for Paediatric Outpatient Strabismus Surgery,ò*Br J Anaesth* , 1994, 72(6):624-8. [PubMed 8024908]
13. Rusy LM, Houck CS, Sullivan LJ, et al, "A Double-Blind Evaluation of Ketorolac Tromethamine Versus Acetaminophen in Pediatric Tonsillectomy: Analgesia and Bleeding," *Anesth Analg* , 1995, 80(2):226-9. [PubMed 7818104]
14. Watcha MF, Jones MB, Lagueruela RG, et al, "Comparison of Ketorolac and Morphine as Adjuvants During Pediatric Surgery,"*Anesthesiology* , 1992, 76(3):368-72. [PubMed 1539847]
15. Zuppa AF, Mondick JT, Davis L, et al, "Population Pharmacokinetics of Ketorolac in Neonates and Young Infants," *Am J Ther* , 2009, 16(2):143-6. [PubMed 19300040]

Ketoprofeno:

Categoría farmacológica

- Medicamentos antiinflamatorios no esteroide (NSAID), Oral

Dosificación: Adultos

Nota: La formulación de liberación prolongada no se recomienda para el tratamiento del dolor agudo.

La artritis reumatoide o la osteoartritis: Oral:

Regulares de prensa: 50 mg 4 veces / día **o** 75 mg 3 veces / día; hasta un máximo de 300 mg / día

De liberación prolongada: 200 mg una vez al día

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

er utilizados en pacientes pequeños o en los ancianos o

olor: la liberación regular:: Oral 25-50 mg cada 6-8 horas hasta un máximo de 300 mg / día

Dosificación: Insuficiencia renal

En general, los AINE no son recomendables para su uso en pacientes con enfermedad renal avanzada, pero el fabricante de ketoprofeno se dan algunas pautas para el ajuste en la disfunción renal:

Deterioro leve: Dosis máxima: 150 mg / día

Deterioro severo: Cl_{cr} <25 ml / min: Dosis máxima: 100 mg / día

Dosificación: La insuficiencia hepática

Insuficiencia hepática y albúmina sérica <3,5 g / dl: Dosis máxima: 100 mg / día

Administración

Puede tomarlo con alimentos para reducir el malestar gastrointestinal. No triture o rompa las cápsulas de liberación prolongada.

Uso

El tratamiento agudo ya largo plazo de la artritis reumatoide y la osteoartritis, dismenorrea primaria, de leve a moderado dolor

Las reacciones adversas significativas

> 10%:

Gastrointestinales: Dispepsia (11%)

Hepática: pruebas de función hepática anormal (Ò15%)

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

%)

Sistema nervioso central: Dolor de cabeza (3% a 9%), depresión, mareo (> 1%), sueños, insomnio, malestar, nerviosismo, somnolencia

Dermatológicas: Rash (> 1%)

Gastrointestinales: dolor abdominal (3% a 9%), estreñimiento (3% a 9%), diarrea (3% a 9%), flatulencia (3% a 9%), náuseas (3% a 9%), hemorragia gastrointestinal (> 2%), úlcera péptica (> 2%), anorexia (> 1%), estomatitis (> 1%), vómitos (> 1%)

Irritación del tracto urinario (> 1%): genitourinario

Oculares: alteraciones visuales (> 1%)

Ótica: Tinnitus (> 1%)

Renal: La disfunción renal (3% a 9%)

<1% (limitado a importantes o potencialmente mortales): La reacción de agranulocitosis, reacciones alérgicas, rinitis alérgica, alopecia, anafilaxis, anemia, angioedema, arritmias, meningitis aséptica, visión borrosa, supresión de médula ósea, broncoespasmo, necrosis bucal, erupción bullosa, escalofríos , hepatitis colestática, confusión, insuficiencia cardíaca congestiva, conjuntivitis, cistitis, diabetes mellitus (agravada), somnolencia, disforia, disnea, eccema, edema, epistaxis, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, edema facial, sangre oculta en heces, retención de líquidos, gastritis, perforación gastrointestinal , úlceras gastrointestinales, ginecomastia, alucinaciones, disminución de la audición, hematemesis, hematuria, anemia hemolítica, hemoptisis, insuficiencia hepática, hepatitis, sofocos, hipertensión, hiponatremia, impotencia, infección, nefritis intersticial, úlcera intestinal, ictericia, edema laríngeo, leucopenia, la libido perturbación, melena, esteatosis microvesicular, migraña, infarto de miocardio, síndrome nefrótico, onicolisis, palpitaciones, pancreatitis, úlcera péptica, neuropatía periférica, enfermedad vascular periférica, fotosensibilidad, polidipsia, poliuria, prurito, púrpura, erupción purpúrica, insuficiencia renal, necrosis papilar renal , hemorragia retiniana, septicemia, shock,

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ardia, trombocitopenia, ambliopía tóxica, necrólisis lcerativa, urticaria, vasodilatación, la xerostomía

Hipersensibilidad al ketoprofeno, ácido acetilsalicílico, otros AINE, o cualquier otro componente de la formulación; dolor perioperatorio en el marco de la cirugía de revascularización coronaria (CABG)

Advertencias / Precauciones

ADVERTENCIAS:

ÅLos eventos cardiovasculares: Vea "Las preocupaciones relacionadas con los efectos adversos" a continuación.

Åderivación arterial coronaria injerto: Vea "relacionados con la enfermedad se refiere" a continuación.

Å Los eventos gastrointestinales: Vea "Las preocupaciones relacionadas con los efectos adversos" a continuación.

Preocupaciones relacionadas con los efectos adversos:

ÅReacciones anafilactoides: incluso en pacientes sin exposición previa reacciones anafilácticas pueden ocurrir, los pacientes con "aspirina tríada" (asma bronquial, la intolerancia a la aspirina, rinitis) pueden estar en mayor riesgo. No debe usarse en pacientes que sufren de broncoespasmo, asma, rinitis o urticaria al tratamiento con AINE o aspirina.

ÅLos eventos cardiovasculares: **AINE se asocian con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos trombóticos, incluyendo infarto de miocardio y** el riesgo de **ictus** puede aumentar con la duración del uso o antecedentes de factores de riesgo cardiovascular o enfermedad. Evaluar cuidadosamente los perfiles individuales de riesgo cardiovascular antes de prescribir. Tenga cuidado con la retención de líquidos. Evite el uso en la insuficiencia cardíaca. La Administración Simultánea de ibuprofeno y Otros AINE no selectivos potencialmente, pueden interferir Con El Efecto cardioprotector de la aspirina.Utilizar la menor dosis eficaz durante el menor lapso de tiempo, consistente con los objetivos de cada

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

entos cardiovasculares, las terapias alternativas se debe esgo.

ar somnolencia, mareo, visión borrosa y otros efectos neurológicos que pueden poner en peligro la capacidad física o mental, los pacientes deben ser advertidos acerca de la realización de tareas que requieren alerta mental (por ejemplo, manejar maquinaria o conducir). Deje de usar con visión borrosa o disminuida, y realizar un examen oftalmológico. Evaluar periódicamente la visión en todos los pacientes que reciben terapia a largo plazo.

Å Los eventos gastrointestinales: **AINE puede aumentar el riesgo de irritación gastrointestinal, inflamación, ulceración, sangrado y perforación** Estos eventos pueden ocurrir en cualquier momento durante la terapia y sin previo aviso. Tenga precaución con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (sangrado o úlceras), el tratamiento simultáneo con aspirina, anticoagulantes y / o corticoides, tabaquismo, consumo de alcohol, los pacientes ancianos o debilitados. Utilizar la menor dosis eficaz durante el menor lapso de tiempo, consistente con los objetivos de cada paciente, para reducir el riesgo de eventos adversos gastrointestinales, las terapias alternativas se debe considerar para los pacientes de alto riesgo. Cuando se utiliza de forma concomitante con Ò 325 mg de aspirina, un incremento sustancial en el riesgo de complicaciones gastrointestinales (por ejemplo, úlceras) se produce, la terapia concomitante de gastroprotectores (por ejemplo, los inhibidores de la bomba de protones) es recomendable (Bhatt, 2008).

ÅEfectos hematológicos: adhesión y agregación plaquetaria puede ser disminuida, puede prolongar el tiempo de sangrado, los pacientes con trastornos de la coagulación o que estén recibiendo anticoagulantes deben ser monitoreados de cerca. Se puede presentar anemia, los pacientes en tratamiento prolongado con AINE deben ser controlados para la anemia. En raras ocasiones, el uso de AINE se ha asociado con discrasias sanguíneas potencialmente graves (por ejemplo, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica).

ÅHiperpotasemia: El uso de AINE puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia, especialmente en los ancianos, diabéticos, enfermedad renal, y con el uso concomitante de otros agentes capaces de inducir hiperpotasemia (por ejemplo, inhibidores de la ECA). Vigilar estrechamente el potasio.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

eden causar que los eventos adversos graves en la piel de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica le erupción cutánea o hipersensibilidad.

Relacionada con la enfermedad se refiere a:

ÅAsma: No administrar a pacientes con asma sensible a la aspirina, broncoespasmo severo puede ocurrir. Úsese con precaución en pacientes con otras formas de asma.

Åderivación arterial coronaria injerto: **Su uso está contraindicado para el tratamiento del dolor perioperatorio en el marco de la cirugía de revascularización coronaria (CABG)** El riesgo de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular puede ser mayor con el uso tras la cirugía de bypass coronario.

ÅInsuficiencia hepática: Utilizar con precaución en pacientes con función hepática disminuida. Vigilar de cerca los pacientes con cualquier LFT anormal. Reacciones hepáticas (hepatitis, por ejemplo, fulminante, insuficiencia hepática) se han producido con el uso de AINE, en raras ocasiones, suspender en caso de signos o síntomas de enfermedad hepática, o si ocurren manifestaciones sistémicas.

ÅLa hipertensión arterial: Debe usarse con precaución, puede causar hipertensión de nueva aparición o empeoramiento de la hipertensión existente.

ÅInsuficiencia renal: El uso de AINE puede comprometer la función renal existente, dependiente de la dosis se reduce en la síntesis de prostaglandinas puede resultar del uso de AINE, lo que reduce el flujo sanguíneo renal que puede causar una descompensación renal. Los pacientes con insuficiencia renal, deshidratación, insuficiencia cardiaca, disfunción hepática, aquellos que toman diuréticos, inhibidores de la ECA y los ancianos están en mayor riesgo de toxicidad renal. Rehidratar paciente antes de iniciar el tratamiento y controlar la función renal de cerca. No se recomienda para uso en pacientes con enfermedad renal avanzada. El uso prolongado de AINEs puede dar lugar a necrosis papilar renal.

Poblaciones especiales:

ÅAncianos: Los ancianos tienen mayor riesgo de efectos adversos (especialmente úlcera péptica, efectos sobre el SNC, toxicidad renal) de los AINE, incluso a dosis bajas.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

han sido establecidas en niños.

ÅLos procedimientos quirúrgicos / dentales: Retener durante al menos 4-6 vidas medias antes de procedimientos quirúrgicos o dentales.

Metabolismo / Efectos de Transporte

Inhibe CYP2C9 (débil)

Interacciones Con Otros Medicamentos

Inhibidores de la ECA: Pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los Medicamentos anti-inflamatorios. En concreto, La Combinación You can resultar en disminución significativa en Una la Función renal. Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir El Efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Aminoglucósidos: Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir la excreción de los aminoglucósidos. . Datos Solo en los Bebés prematuros *de Riesgo C: Monitor de la Terapia*

La angiotensina II bloqueadores de los Receptores: Pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los Medicamentos anti-inflamatorios. En concreto, La Combinación Pueden resultar en disminución significativa en Una la Función renal. Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir El Efecto Terapéutico de la angiotensina II. La Combinación de Estós dos agentes pueden also Disminuir significativamente la Filtración glomerular y la Función renal *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Anticoagulantes: Los agentes antiplaquetarios pueden Aumentar El Efecto anticoagulante de los anticoagulantes *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Anticoagulantes: Antiinflamatorios no pueden agentes Aumentar El Efecto anticoagulante de los anticoagulantes *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Los antidepresivos (tricíclicos, Aminas Terciarias):Pueden Aumentar El Efecto antiplaquetario de AINE (no selectivos) *de Riesgo C:.Monitor de la Terapia*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Aumentar El Efecto anticoagulante de agentes *lonitor de la Terapia*

orios no agentes pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los agentes antiplaquetarios.Un alcalde Riesgo de Sangrado V ocurrir. Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir El Efecto cardioprotector de los agentes antiplaquetarios. Esta Interacción es probable Específicos al estilo de aspirina, y no un agentes antiplaquetarios Otros *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

. Beta-bloqueantes: Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir El Efecto antihipertensivo de bloqueadores beta **Excepciones:**Levobunolol; metipranolol *de Riesgo C: Monitor de la Terapia.*

Secuestradores de Ácidos biliares: pueden Disminuir la Absorción de Medicamentos anti-inflamatorios *de Riesgo D:. Considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Derivados Bisfosfonato: Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos Derivados de bisfosfonatos. Tanto el Riesgo de úlcera gastrointestinal y de nefrotoxicidad .Interés *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Colagenasa (sistémico):. Agentes antiplaquetarios pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de la colagenasa (sistémica) En concreto, el riesgo de inyección magulladuras y / o sangrado puede ser mayor *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

Los corticoesteroides (sistémico): Pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los AINE (no selectivos) *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Ciclosporina: Antiinflamatorios no pueden agentes Aumentar El Efecto nefrotóxico de la ciclosporina. Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar la Concentración sérica de ciclosporina *de Riesgo D:. Considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Ciclosporina (sistémico): Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar El Efecto nefrotóxico de la ciclosporina (sistémica) Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar la Concentración sérica de ciclosporina (sistémica) *de Riesgo D.:. Considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ecto anticoagulante de los agentes antiplaquetarios *de*

ntes pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de deferasirox. En concreto, El Riesgo de Sangrado gastrointestinal ulceras / o irritación gastrointestinal You can Aumentar El *Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Desmopresina:. Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de desmopresina *de Riesgo C: Monitor de la Terapia*

Digoxina: Antiinflamatorios pueden Aumentar la Concentración sérica de digoxina *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Drotrecogina alfa: Agentes antiplaquetarios pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de la drotrecogina alfa. Puede producirse Una Hemorragia. Gestión: CUANDO sea Posible, Evitar El USO de drotrecogina Dentro de los 7 días de uso de antagonistas los IIb / IIIa, El aumento de dosis de aspirina (más de 650 mg / día), o El USO de agentes antiplaquetarios Otros *de Riesgo D :. Considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Eplerenona: Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir El Efecto antihipertensivo de la eplerenona. Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar El Efecto de eplerenona hiperpotasemia *Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Glucosamina: Pueden Aumentar El Efecto antiplaquetario de los agentes antiplaquetarios *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Haloperidol: Antiinflamatorios no agentes Pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de haloperidol. Específicamente incluyendo somnolencia y Confusión *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Hierbas (anticoagulante / antiagregante Propiedades) (por Ejemplo, alfalfa, anís, arándano): Pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los agentes antiplaquetarios. Pueden producirse Una Hemorragia *de Riesgo D:. Considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

nte Propiedades) (por Ejemplo, alfalfa, anís, arándano): adversos / tóxicos de los Medicamentos anti- a Hemorragia. Gestión: El Tratamiento concomitante Con Estos Por Lo agentes generales en sí debe Evitar. Sí se utiliza de forma concomitante, El aumento de la diligencia en la Vigilancia de Efectos adversos (por Ejemplo, Sangrado, Estado de hematomas, debido alteración mental de la Hemorragia del SNC) Debén servicios Empleados*de Riesgo D:. Considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Hidralazina:. Antiinflamatorios pueden Disminuir El Efecto antihipertensivo de la hidralazina *Riesgo C: Monitor de la Terapia*

Ibritumomab: Agentes antiplaquetarios pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de ibritumomab. Ambos agentes pueden contribuir al deterioro de la Función plaquetaria y aumento del Riesgo de Sangrado *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Ketorolaco: Pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los Medicamentos anti-inflamatorios *de Riesgo X:. Evitar Combinación*

Ketorolaco (nasal): Pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los Medicamentos anti-inflamatorios *de Riesgo X:. Evitar Combinación*

Ketorolaco (Por Inyección): Pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los Medicamentos anti-inflamatorios *de Riesgo X:. Evitar Combinación*

Litio:. Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar la Concentración sérica de litio *de Riesgo D: considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Los diuréticos de asa: Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir El Efecto diurético de los diuréticos de asa *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Metotrexato: Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir la excreción de metotrexato *de Riesgo D:. Considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Antiinflamatorios no agentes: Pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los agentes antiplaquetarios. Un alcalde de Riesgo de Sangrado Pueden ocurrir. Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir El Efecto cardioprotector de los agentes antiplaquetarios. Esta

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

al estilo de aspirina, y no un agentes antiplaquetarios *pia*

n Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de Otros Medicamentos anti-inflamatorios *de Riesgo C:.Monitor de la Terapia*

Omega-3-etil ésteres de Ácidos: Pueden Aumentar El Efecto antiplaquetario de los agentes antiplaquetarios *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Pemetrexed: los AINE (no selectivos) Pueden Aumentar la Concentración sérica de pemetrexed. Gestión:. Los Pacientes Con Insuficiencia renal leve una moderada Insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina de 45-79 ml / min) Pueden USAR ibuprofeno Con precaución, pero Debén Evitar Otros AINE DURANTE 2-5 días los antes, el diario pemetrexed 2 días despues de *Riesgo D: considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Pentosano polisulfato de Sodio: Pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los agentes antiplaquetarios. . En concreto, El Riesgo de Sangrado Pueden servicios Por El USO concurrente de Estós agentes *de Riesgo C: Monitor de la Terapia*

Pentoxifilina: Pueden Aumentar El Efecto antiplaquetario de los agentes antiplaquetarios *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Diuréticos ahorradores de Potasio: Antiinflamatorios no agentes pueden Disminuir El Efecto antihipertensivo de los diuréticos ahorradores de Potasio. Antiinflamatorios no pueden agentes Aumentar El Efecto de la hiperpotasemia diuréticos ahorradores de Potasio *de Riesgo C:.Monitor de la Terapia*

Pralatrexate: Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar la Concentración sérica de pralatrexate. Más específicamente, los AINE pueden Disminuir la excreción renal de pralatrexate. Gestión: Seguir de Cerca los Niveles de pralatrexate sérica y / o toxicidad si SE USAN de forma concomitante Con el AINE. Monitorear los Niveles séricos de pralatrexate disminuído Con la suspensión de los AINE *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Probenecid: Puede aumentar la concentración sérica de ketoprofeno *de riesgo C:. Monitor de la terapia*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

en Aumentar El Efecto antiplaquetario de los agentes *de la Terapia*

inflamatorios no agentes pueden MEJORAR LA neuroexcitadores y / o decomiso-Efecto potenciador de los Antibióticos quinolonas. Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar la Concentración sérica de las quinolonas Por *Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Salicilatos: AINE (no selectivos) Pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de salicilatos. Un alcalde de Riesgo de Sangrado Pueden ESTAR Asociado Con El USO de esta Combinación. AINE (no selectivos) Pueden Disminuir El Efecto cardioprotector de los salicilatos.Los salicilatos pueden Disminuir la Concentración sérica de AINE (no selectivos) **Excepciones: ..** trisalicilato magnesio *de Riesgo D: considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Salicilatos: Los agentes antiplaquetarios pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los salicilatos. Mayor Riesgo de Hemorragia Pueden resultar *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: Pueden Aumentar El Efecto antiplaquetario de AINE (no selectivos). AINE (no selectivos) You can Disminuir El Efecto Terapéutico de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Gestión: El considerará si la USO de analgésicos Alternativos, En Su Caso, y / o adición de las un Agente gastroprotector. Monitor de los Pacientes párrafo detectar Signos / sintomas de Hemorragia, y la Evidencia de la disminución de la Eficacia de los ISRS Con El USO concomitante*de Riesgo D:. Considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Serotonina / norepinefrina: Pueden Aumentar El Efecto antiplaquetario de AINE (no selectivos) *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Los Fosfatos de Sodio: Pueden Aumentar El Efecto nefrotóxico de los Medicamentos anti-inflamatorios. En concreto, El Riesgo de nefropatía Aguda Por fosfato Pueden servicios Mejorada. Gestión: considerará si la posibilidad de USAR ESTA Combinación, suspendiendo temporalmente El Tratamiento Con AINEs, o la búsqueda de Alternativas Para La Preparación del Intestino Por vía oral de fosfato de Sodio. Si La Combinación no Se Puede Evitar, mantener

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ar la Función renal Cerca *de Riesgo D:.Considerará si la* *pia*

orios no agentes pueden Disminuir El Efecto Terapéutico de diuréticos *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Agentes trombolíticos:. Agentes antiplaquetarios pueden potenciar El Efecto anticoagulante de los agentes trombolíticos *de Riesgo C: Monitor de la Terapia*

Agentes trombolíticos: Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los agentes trombolíticos. Un Riesgo de Sangrado Pueden ocurrir *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Tositumomab Con yodo I 131 tositumomab: Agentes antiplaquetarios pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de I tositumomab y tositumomab yodo 131. En concreto, El Riesgo de Sangrado relacionados Con Los Eventos adversos pueden servicios sin *Riesgo Creciente C:. Monitor de la Terapia*

Treprostinil: Pueden Aumentar los Efectos adversos / tóxicos de los Medicamentos anti-inflamatorios. You can producirse Una Hemorragia *de Riesgo C:. Monitor de la Terapia*

Vancomicina:. Antiinflamatorios no agentes pueden Aumentar las concentraciones séricas de Vancomicina *de Riesgo C: La Terapia del monitor de*

Antagonistas de la Vitamina K (por Ejemplo, warfarina): AINE (no selectivos) Pueden Aumentar El Efecto anticoagulante de los antagonistas de la Vitamina K *de Riesgo D:. Considerará si la posibilidad de modificacion de la Terapia*

Etanol / Nutrición / Hierba Interacciones

Etanol: Evite el etanol (debido a la irritación GI).

Comida: La comida disminuye la velocidad de absorción resultando en retraso y la reducción de las concentraciones séricas pico, la biodisponibilidad total no se ve afectada por los alimentos.

Hierba / nutracéuticos: evitar la alfalfa, el anís, el arándano, el fucus, la bromelina, la uña de gato, el apio, la manzanilla, coleo, cordyceps, dong quai, onagra, alholva, matricaria, ajo,

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

americano, Panax, Siberia), semilla de uva, té verde, aña, rábano, regaliz, fresno espinoso, trébol rojo, reishi, ulce, cúrcuma y sauce blanco (todos tienen actividad antiplaquetaria adicional).

Embarazo de Factores de Riesgo

C

Consecuencias del Embarazo

Los eventos adversos no fueron observados en los estudios de reproducción en animales iniciales, por lo que el fabricante clasifica ketoprofeno como Categoría C del embarazo Ketoprofeno cruza la placenta. La Exposición de AINE DURANTE imprimación El Trimestre no està fuertemente Asociada Con malformaciones congénitas, sin embargo las anomalías Cardiovasculares y paladar hendido sí Han observado despues de la Exposición de AINE en algunos Estudios. El uso de un AINE cerca de la concepción puede estar asociada con un mayor riesgo de aborto involuntario. Efectos no teratogénicos se han observado tras la administración de AINE durante el tercer trimestre incluyendo los cambios degenerativos del miocardio, la constricción prenatal del conducto arterioso, insuficiencia tricúspide fetal, insuficiencia del conducto arterioso después del nacimiento para cerrar, disfunción renal o insuficiencia, oligohidramnios, sangrado o perforación gastrointestinal, el aumento de riesgo de enterocolitis necrotizante, hemorragia intracraneal (como hemorragia intraventricular), disfunción plaquetaria con sangrado resultante, la hipertensión pulmonar. Ya que pueden causar el cierre prematuro del ductus arterioso, el uso de AINE al final del embarazo debe ser evitado (usar después 31or 32 semanas de gestación no es recomendado por algunos médicos). El uso de AINE crónico en mujeres en edad reproductiva puede estar Asociados con infertilidad qué es reversible al suspender el medicamento.

Lactancia

Entra en la leche materna

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

materna

se encuentran en la leche materna. La lactancia materna

Consideraciones de la dieta

Con el fin de minimizar los efectos gastrointestinales, ketoprofeno puede ser prescrito para tomar con alimentos o leche.

Los parametros de monitoreo

CBC, perfil bioquímico, la pérdida de sangre oculta, la función hepática periódicos, la función renal (producción de orina, suero de urea, creatinina)

Mecanismo de Acción

Inhibe de manera reversible de la ciclooxigenasa-1 y 2 (COX-1 y 2) las enzimas, que se traduce en disminución en la formación de precursores de las prostaglandinas, ha antipiréticas, analgésicas y antiinflamatorias

Otros mecanismos propuestos no completamente aclarada (y posiblemente contribuir al efecto antiinflamatorio en diversos grados), incluyen la inhibición de la quimiotaxis, la actividad de la alteración de linfocitos, inhibición de la agregación de neutrófilos / activación, y la disminución de los niveles de citoquinas proinflamatorias.

Farmacodinamia / Cinética

Inicio de la acción: la liberación regular: <30 minutos

Duración: liberación regular: hasta 6 horas

Absorción: casi completa

Distribución: 0,1 L / kg

La unión a proteínas:> 99%, principalmente a la albúmina; Insuficiencia hepática: fracción libre es aproximadamente el doble

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

curonidación; metabolito (inactivo) se pueden convertir de tener recirculación enterohepática

La vida media de eliminación:

Regulares de prensa: 2-4 horas; Insuficiencia renal: Leve: 3 horas, moderada a grave: 5-9 horas

De liberación prolongada: ~ 3-7.5 horas

Tiempo hasta el pico, el suero:

Regular la liberación: 0,5-2 horas

De liberación prolongada: 6-7 horas

Excreción: La orina (~ 80%, principalmente como conjugados glucurónidos)

Referencias

1. Balevi B ", ketorolaco ibuprofeno frente a: un simple coste-eficacia de comparación para uso dental," *J Dent Assoc Puede,* 1994, 60 (1) :31-2 [PubMed. 8293359]
2. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, et al, "ACCF / ACG / AHA 2008 Documento de Consenso de Expertos para disminuir el riesgo gastrointestinal de la terapia antiplaquetaria y el uso de AINE. Un informe del Colegio Estadounidense de Cardiología de trabajo en la Fundación Clínica Documentos de Consenso de Expertos, *"J Am Coll Cardiol* 2008, 52 (18) :1502-17. [PubMed 19017521]
3. Bonos GR, Curry SC, et al, "Las convulsiones generalizadas y acidosis metabólica después de sobredosis de ketoprofeno," *Hum Toxicol Vet,* 1989, 31:369.
4. Capone ML, Sciulli MG, Tacconelli S, et al, "interacción farmacodinámica de naproxeno con dosis bajas de aspirina en sujetos sanos," *J Am Coll Cardiol* 2005, 45 (8) :1295-301. [PubMed 15837265]
5. Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, et al, "inhibidores de la ciclooxigenasa y los efectos antiplaquetarios de la aspirina", *N Engl J Med,* 2001, 345 (25) :1809-17. [PubMed 11752357]
6. Conlin P, T Moore, Swartz S, et al, "Efecto de la indometacina sobre la presión arterial de captopril y losartán en pacientes hipertensos", *Hipertensión,* 2000, 36 (3) :461-5. [PubMed 10988282]
7. Cooper SA ", ketoprofeno en el dolor de la cirugía oral: una revisión", *J Clin Pharmacol* 1988, 28 (12 Suppl) :40-6.
8. Hawkey CJ, Karrasch JA, Szczepanski L, et al, "omeprazol en comparación con el misoprostol para las úlceras asociadas a antiinflamatorios no esteroideos drogas", *N Engl J Med,* 1998, 338 (11) :727-34. [PubMed 9494149]

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

M Hering, y otros, "los AINE asociados con un mayor aca congestiva en pacientes ancianos que toman 98, 158 (10) :1108-12. [PubMed 9605782]
cacia de ketoprofeno en el dolor dental después de la .2 (4): 234.[PubMed 1893388]

11. Hoppmann RA, JG Peden, y SK Ober, "Central Efectos secundarios del sistema nervioso de los medicamentos anti-inflamatorios drogas. La meningitis aséptica, psicosis y disfunción cognitiva, *"Arch Intern Med,* 1991, 151 (7) :1309-13. [PubMed 2064481]
12. Caza SA, Abraham WT, la barbilla MH, et al, "Actualización de 2009 Enfocado Incorporated en la ACC / AHA 2005 Pautas para el Diagnóstico y Manejo de la insuficiencia cardíaca en los adultos: un informe del American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force de Guías de Práctica Desarrollado en colaboración con la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón, *"J Am Coll Cardiol* 2009, 53 (15): e1-e90. [PubMed 19358937]
13. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al, "Guías de Práctica Clínica para el uso sostenido de sedantes y analgésicos en los adultos gravemente enfermos", *Crit Care Med,* 2002, 30 (1) :119-41. Disponible en http://www.sccm.org/pdf/sedatives.pdf [PubMed11902253]
14. Knodel LC, ñPreventing NSAID-Induced Ulcers: The Role of Misoprostol,ò*Consult Pharm* , 1989, 4:37-41.
15. Morgan TO, Anderson A, and Bertram D, ñEffect of Indomethacin on Blood Pressure in Elderly People With Essential Hypertension Well Controlled on Amlodipine or Enalapril,ò*Am J Hypertens* , 2000, 13(11):1161-7. [PubMed 11078175]
16. Ostenson M, ñNonsteroidal Anti-inflammatory Drugs During Pregnancy,ò*Scand J Rheumatol Suppl* , 1998, 107:128-32. [PubMed9759151]
17. Page J and Henry D, ñConsumption of NSAIDs and the Development of Congestive Heart Failure in Elderly Patients: An Underrecognized Public Health Problem,ò*Arch Intern Med* , 2000, 160(6):777-84. [PubMed 10737277]
18. Pope JE, Anderson JJ, and Felson DT, ñA Meta-analysis of the Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs on Blood Pressure,ò*Arch Intern Med* , 1993, 153(4):477-84. [PubMed 8435027]
19. Pounder R, ñSilent Peptic Ulceration: Deadly Silence or Golden Silence?ò*Gastroenterology* , 1989, 96(2 Pt 2 Suppl):626-31.[PubMed 2642448]
20. Smolinske SC, Hall AH, Vandenberg SA, et al, ñToxic Effects of Nonsteroid Anti-inflammatory Drugs in Overdose. An Overview of Recent Evidence on Clinical Effects and Dose-Response Relationships,ò*Drug Saf* , 1990, 5(4):252-74. [PubMed 2198051]
21. Vale JA and Meredith TJ, ñAcute Poisoning Due to Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs,ò*Med Toxicol* , 1986, 1(1):12-31. [PubMed3537613]
22. Verbeeck RK, ñPharmacokinetic Drug Interactions With Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs,ò*Clin Pharmacokinet* , 1990, 19(1):44-66.[PubMed 2199127]
23. Yeomans ND, Tulassay Z, Juhasz L, et al, ñA Comparison of Omeprazole With Ranitidine for Ulcers Associated With Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs,ò*N Engl J Med* , 1998, 338(11):719-26. [PubMed 9494148]

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

2.- Invasivo - Farmacológico:

Cuando no existe acceso venoso: ¿Qué se puede administrar y a través de que vía, para realizar procedimientos?

a) Evidencia del uso intranasal de medicamentos en neonatología (lidocaína y/o midazolam). ¿Recomendaciones?

B)Evidencia del uso de EMLA

[Grupo 8]

Autores: Daniel Borbonet*, Paloma López Ortega, Susana Rodríguez, Marcela Montaño.
*Coordinador.

EVIDENCIA DEL USO INTRANASAL DE FARMACOS

La mucosa nasal supone una superficie de absorción rápida y relativamente indolora para distintos fármacos , gracias a la vascularización de esta mucosa y del tejido olfatorio(1). Las drogas dispensadas por esta vía son rápidamente absorbidas por 3 mecanismos o rutas:

- Neuronas olfatorias: Absorción lenta.
- Células de sostén y lecho capilar: Absorción más rápida.
- LCR.

En principio la vía intranasal es una vía rápida, relativamente indolora y de fácil acceso, sin que precise un entrenamiento específico como ocurre con la vía endovenosa. Los fármacos a

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

r un volumen mínimo (recomendado 0,2-0,3 ml) ya que de la fosa nasal sin ser absorbidos (2).

ración en LCR/plasma es mayor cuando se administra por vía intranasal que por vía IV u oral, sugiriendo difusión a través del espacio perineural de las neuronas olfatorias. Con algunos fármacos como la ketamina y el midazolam se han demostrado efectos neurotóxicos cuando a nivel experimental se administran directamente sobre tejido neural.

En principio la evidencia existente sugiere que hasta que no haya estudios completos sobre la neurotoxicidad de fármacos y excipientes no se administren por vía intranasal fármacos que no tengan su uso por esta vía aprobado.

En cuanto a MDZ en concreto existen distintas publicaciones acerca de su uso intranasal y preparados específicos, aunque toda la literatura que he encontrado al respecto hace referencia a población pediátrica y adultos, fundamentalmente para el control de crisis convulsivas y para sedación previa a procedimientos (Tomografía computarizada, ecocardiograma.) (3, 4, 5, 6, 7, 8), en los que efectivamente el MDZ intranasal ha demostrado su eficacia. Sin embargo teniendo en cuenta los efectos adversos de MDZ en neonatos y la escasa nula literatura al respecto de su aplicación por esta vía en el paciente neonatal, no creo que haya evidencia para recomendar su uso intranasal en esta población.

b) Evidencia de Tópico (EMLA). ¿Recomendaciones?

<u>EVIDENCIA SOBRE EL USO DE EMLA</u>

EMLA 5%: Crema de lidocaína y prilocaínas. Anestésico tópico empleado extensamente en adultos y niños para disminuir el dolor causado por procedimientos a nivel de la piel. Se trata del primer preparado anestésico que es capaz de actuar penetrando a través de la piel intacta. Existe una revisión publicada en Pediatrics en 1998 que incluye 11 estudios que engloban un total de 622 pacientes (9). Los procedimientos dolorosos analizados en los estudios incluyen: circuncisión, punción de talón, punción venosa y arterial, colocación de catéter percutáneo en vía central.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

zados se encontró una diferencia estadísticamente nes de expresión facial empleadas, duración de llanto y tudios la TA también era algo menor en el grupo EMLA, aunque no tenía significación estadística. Cuando se compara la aplicación de EMLA con placebo o con bloqueo del nervio dorsal del pene, la eficacia de este último método es superior, pero también es cierto que se observa una superioridad en la eficacia en el grupo EMLA respecto al placebo (10).

- Punción de talón: Varios estudios realizados no han encontrado diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de llanto, cambios en la frecuencia cardiaca o respiratoria, TA, escala Prechtl, escala PIPP. En principio, según esto la aplicación de EMLA no estaría recomendada en este caso.

- Venopunción: Existen varios estudios al respecto.

  - Lindh et al.: tendencia (aunque sin significación estadística) a menor frecuencia cardiaca y menor duración del llanto en el grupo EMLA.

  - Gourrier et al.: asociación significativa del empleo de EMLA con menores puntuaciones en las escalas de dolor empleadas y con menor frecuencia cardiaca.

En principio, la aplicación de EMLA antes de realizar una venopunción podría estar recomendada, aunque en estudios posteriores se ha visto que la sacarosa oral es superior al EMLA para este procedimiento (11,12). De todas formas, estudios muy recientes (13) afirman que el uso combinado de ambos métodos de analgesia (EMLA + sacarosa oral) resulta superior al uso de sacarosa exclusivamente en la reducción del dolor por venopunción.
Para que EMLA sea efectivo debe aplicarse aproximadamente una hora antes del procedimiento, por lo que en todo caso estaría indicada su administración en punciones no urgentes.
- Punción arterial: En el estudio de Gourrier et al. encontraron diferencias significativas en los scores de dolor y no se encontró diferencia en cuanto a la FC y SatO2. Esta diferencia en cuanto a los resultados respecto a la venopunción podría explicarse porque la punción arterial es un procedimiento más doloroso.

- Punción lumbar: Enadet al. no encontraron diferencias significativas ni en las respuestas fisiológicas (FC, TA, SatO2) ni comportamentales, lo que sugeriría que la aplicación de EMLA no

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

en una PL. Sin embargo a este respecto existen estudios
n la efectividad de este anestésico tópico (14).

ea: García et al. encuentran diferencia significativa en cuanto a los cambios en la FC, pero no en otras variables como FR, SatO2 o TA.

Resumiendo toda esta información parece que la conclusión es que la aplicación de EMLA podría estar recomendada para aliviar el dolor en procedimientos como la circuncisión, aunque no hay evidencia para recomendarlo sobre el uso de otras técnicas como bloqueo del nervio dorsal del pene. En casos de punción arterial o venosa o canalización percutánea de vía central tampoco existe evidencia suficiente para recomendar EMLA sobre otras técnicas analgésicas como la sacarosa oral, aunque el empleo conjunto de ambas sí ha demostrado ser superior. En el caso de la punción de talón EMLA ha demostrado no ser eficaz y por lo tanto su uso no está recomendado.

En cuanto a la seguridad, en las publicaciones que analizaban estos datos la incidencia de metahemoglobinemia (metaHb >5%) oscilaba entre 0.79 y 2.5%. La incidencia de alteraciones cutáneas menores como blanqueamiento o enrojecimiento de la piel puede oscilar según los distintos estudios entre 20 y70%. Otras reacciones menos frecuentes incluyen rash, lesiones purpúrica. La mayoría de estos estudios analizan la aplicación de dosis únicas de EMLA, por lo que estaría pendiente evaluar los efectos de dosis repetidas.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

inistration - Advantages and Disadvantages (Subject

Pediatrics 1997; 100:1 143-152.

2.- Intranasal medication delivery for children: a brief review and update.
Wolfe T. R, Braude D. A.
Pediatrics 2010;126:532-537.

3.- Intranasal lidocaine and midazolam for procedural sedation in children

Chiaretti A, Barone G, Rigante D, Ruggiero A, Pierri F, Barbi E, Barone G, Riccardi R
Arch Dis Child doi:10.1136/adc.2010.188433

4.- Transmucosal administration of midazolam for premedication of pediatric patient. Comparison of the nasal and sublingual routes.
Karl HW, Rosenberger JL, Larach MG, Ruffle JM.
Anesthesiology 1993 May; 78 (5): 885-91

5.- Oral versus intranasal midazolam premedication for infants during echocardiographic study.
Yildirim SV, Guc BU, Bozdogan N, Tokel K.
Adv Ther 2006 Sep-Oct; 23 (5): 719-24

6.- Premedication with midazolam in young children: a comparison of four routes of administration.
Kogan A, Katz J, Efrat R, Eidelman LA.
Paediatr Anaesth. 2002 Oct ; 12 (8): 685-9

7.- Midazolam intranasal y bucal en el tratamiento de las convulsiones agudas.
Amijo JA, Herranz JL, Pena-Pardo MA, Adín J.
Rev Neurol 2004; 38: 458-68

8.- Midazolam premedication in children: A pilot study comparing intramuscular and intranasal administration.
Lam C, Udin RD, Malamed SF, Good DL, Forrest JL
Anesth Prog 2005; 52: 56-61

9.- A Systematic Review of Lidocaine-Prilocaine Cream (EMLA) in the Treatment of Acute Pain in Neonates
Anna Taddio, Arne Ohlsson, Thomas R. Einarson, Bonnie Stevens, and Gideon Koren
Pediatrics 1998; 101:2

10.- Lidocaine-prilocaine cream for analgesia during circumcision in newborn boys.

Taddio, Anna. Ohlsson, Arne. Ohlsson, Kristina.

Cochrane Neonatal Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 1, 2009.

[Systematic Review]

11.- Pain Reduction at Venipuncture in Newborns: Oral Glucose Compared With Local Anesthetic Cream
Maria Gradin, Mats Eriksson, Gunilla Holmqvist, Asa Holstein, Jens Schollin

Pediatrics 2002; 110:6 1053-1057

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

rably with lidocaines-prilocaine cream for pain relief

E, González D, Robayna M, Feria M.

13.- Analgesic Effects of EMLA cream and oral sucrose during venipuncture in preterm infants.

Biran V, Gourrier E, Cimerman P, Walter-Nicolet E, mitanchez D, Carbajal R.

Pediatrics 2011; 128; e63.

14.- A randomized trial of eutectic mixture of local anesthetics during lumbar puncture in newborns.

Geetinder kaur, Piyush Gupta, Ashok Kumar.

Arch Pediatr Adolesc Med Nov 2003; 157:1065-70

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

¿Es necesaria la pre medicación para la intubación endotraqueal en neonatología? [GRUPO 3]

Autores: Ada Oviedo Barrantes*, Mónica Morgues, Judith Dachesky.
*Coordinadora

Efectos de la Intubación:

- La laringoscopía e intubación son factores nocivos que pueden provocar importante stress cardiovascular. La intubación es dolorosa y no placentera.
- Desencadena reflejos de protección de vía aérea como tos, náusea, atoro y laringoespasmo. Esto aumenta la presión intratorácica disminuyendo retorno venoso de cabeza y cuello que sumado a aumento de Presión Arterial eleva Presión Intracraeana
- La intubación sin pre medicación causa efectos fisiológicos adversos que incluyen bradicardia, hipertensión sistémica y pulmonar, hipoxia e incremento en la presión intracraneana, con la posibilidad de hemorragia intraventricular y/o leucomalacia periventricular así como, la prolongación de estos procedimientos y la necesidad de múltiples intentos.(4)
- Una laringoscopía directa ejecutada indebidamente, puede causar lesiones de cara, ojos encías, lengua y vía aérea.(5)
- Las drogas de efecto anestésico disminuyen estos hechos según la evidencia.

a. **¿Cuáles son los efectos potencialmente beneficiosos a corto y a largo plazo de la pre medicación? ¿Cuáles son las variables de importancia que mejora la pre medicación?**

Los efectos fisiológicos adversos que se producen durante el proceso de intubación sin pre medicación son las variables de importancia que mejoran con la pre medicación, la frecuencia cardiaca, presión sistémica, pulmonar e intracraneana, oxigenación.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

aqueal disminuye la bradicardia, atenúa los eventos
no intracraneales, disminuye la hipoxia, minimiza
y disminuye el tiempo e intentos de intubación exitosa.
(5,6)

b. ¿Cuáles son los riesgos y los efectos potencialmente nocivos a corto y a largo plazo de la pre medicación?

Algunas de las razones referidas al no uso de pre-medicación en la intubación traqueal son concernientes, a las reacciones adversas o los efectos tóxicos de la medicación, su inadecuado tiempo de administración en situaciones de emergencia (comienzo de acción) y la percepción de que en cuanto a riesgo/ beneficio son peores, usándolas. (7) Sin embargo ninguno de los estudios randomizado controlados en neonatos, ha mostrado complicaciones serias derivadas de la pre medicación antes de intubación endotraqueal. Se ha descrito rigidez torácica con el uso de fentanilo, efecto que puede ser minimizado administrando el medicamento lento y su efecto puede ser revertido con musculo relajantes o antagonistas opiáceos como el naloxone, se debe considerar que al usar naloxone el efecto analgésico del medicamento se inhibe. (8)

c. ¿En qué casos es más el beneficio que el daño y por ende se puede recomendar la pre medicación en neonatos?

La evidencia disponible definitivamente avala el uso de pre-medicación en neonatos en los cuales se procederá a intubación traqueal electiva. La intubación traqueal sin el uso de analgesia o sedación debería utilizarse solo en casos de reanimación de urgencia en sala de partos o fuera de sala de partos, debemos considerar que en estas situaciones la pre medicación sería inapropiada mientras aseguramos una vía aérea, procuramos una adecuada ventilación y frecuencia cardiaca. Otras situaciones donde exista amenaza a la vida del paciente y su asociación con imposibilidad de acceder a una vía endovenosa. Niños con malformaciones graves de la vía aérea en los que la intubación es difícil y requieren respirar por símusculo relajantes mismos no deben recibir pre medicación, en estos casos una alternativa sería la colocación de mascarilla laríngea si necesitamos asegurar la vía aérea. (5,7,8).

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

/drogas se pueden recomendar sin riesgo absoluto?

a considerar para pre medicación neonatal antes de

Los fármacos usados en la intubación se pueden clasificar en 3 grupos, por orden cronológico usado en la medicación:

1. Vago lítico
2. Sedación- Analgesia ï Anestesia
3. Relajación muscular.

Los medicamentos utilizados en pre medicación se muestran en la tabla N°1

1º) VAGOLÍTICO: la atropina es el fármaco de este grupo que se administra con más frecuencia, se utiliza casi siempre, para disminuir el riesgo de bradicardia refleja al estimular la vía aérea. Puede no administrarse en caso de taquicardia importante.

2º) ANESTESIA-SEDACIÓN-ANALGESIA: La pre medicación con analgésicos reduce el dolor y disconfort de la intubación. El analgésico ideal debería ser, el de más rápida acción, corta duración y menos efectos adversos sobre el mecanismo respiratorio y poseer propiedades farmacocinéticas predecibles. **Ninguno** de los actualmente disponibles se ajusta con este perfil. Dentro de los fármacos anestésicos y sedantes encontramos:

- Benzodiacepinas como el midazolam, diazepam o clonacepan (con efecto ansiolítico e hipnótico)
- Barbitúricos como el tiopental o el fenobarbital (efecto sedante e hipnótico)
- Anestésicos como la ketamina (con distinto efecto analgésico, sedante o hipnótico según la dosis)

Los analgésicos que se utilizan con más frecuencia son la ketamina y el fentanilo:

- Ketamina: se emplea en técnicas de inducción rápida y cuando hay hipotensión, hipovolemia o broncoespasmo
- Fentanilo: usado en situación de normotensión, normovolemia, insuficiencia cardiaca o hipertensión pulmonar

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

jante muscular ideal para la intubación traqueal debería gún efecto adversos sobre, la frecuencia cardíaca y la

Ninguno de los actualmente disponibles encuentran todos estos criterios para su uso en los neonatos, pero el uso de los mismos para facilitar la intubación puede eliminar o minimizar el incremento de la presión endocraneana que ocurre en las intubaciones sin pre medicación; su función es relajar la musculatura respiratoria y facilitar la ventilación mecánica o manual con bolsa autoinflable. Es imprescindible siempre sedar y analgesiar al niño previamente, ya que de otro modo, el niño estará despierto, con dolor y consciente, pero totalmente bloqueados sus músculos.

Hay dos grupos de relajantes musculares:

- Despolarizantes: succinilcolina
- No despolarizantes: vecuronio, rocuronio y atracurio

Encontraremos una serie de situaciones en las que estará contraindicado el uso de unos u otros (ver Tabla N°2).

Recientemente, en marzo de 2011, la Sociedad Pediátrica de Canadá y el Comité del Feto y Neonato basado en una amplia revisión de la literatura, sugieren el siguiente protocolo para pre medicación en intubación endotraqueal en el neonato: (8)

Medicación	**Dosis sugerida**
Atropina	20 ε g/kg intravenoso
Fentanyl	3 ε g/kg to 5 ε g/kg intravenoso (infusion lenta)
Succinylcolina	2 mg/kg intravenoso

BRECHA EN EL CONOCIMIENTO

Faltan muchas respuestas a preguntas respecto de la pre-medicación en la práctica, sobre la intubación electiva en recién nacidos.

.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ño, no ha sido demostrado aún para el uso en recién ponible basada en la edad gestacional, es desconocida.

ŏLas características farmacocinéticas y la farmacodinámicas de algunas drogas usadas como pre medicación no han sido bien estudiadas en recién nacidos.

ŏLa combinación ideal y /o secuencia de pre medicación no ha sido sistemáticamente estudiada.

ŏ Rutas alternativas de administración para la predicación no ha sido sistemáticamente estudiada.

ŏLos beneficios a largo plazo y efectos adversos son desconocidos. Además los estudios deben continuar respondiendo estás y otras preguntas. (5)

***Tabla 1**: Fármacos utilizados en la intubación (recogido del Manual de cuidados intensivos pediátricos. López-Herce, J et al. 2ª edición)*

FÁRMACO	INDICACIONES	DOSIS (mg/kg)	TIEMPO INICIO (min)	DURACIÓN (min)	EFECTOS SECUNDARIOS
ATROPINA	Si no hay contraindicación	0,01-0,02 (mínima 0,1 y máxima)	0,5	30-90	Taquicardia Midriasis Visión borrosa Sequedad boca
MIDAZOLAM	Hipovolemia Hipotensión Fallo cardiaco	0,1-0,3	<2	20-30	Hipotensión a dosis altas Nauseas / vómitos
PROPOFOL	Bronco espasmo Hipertensión pulmonar Status epiléptico	2-3	0,5	5-10	Apnea Hipotensión Bradicardia
ETOMIDATO	Inestabilidad hemodinámica	0,3	<0,1	5	Supresión adrenal Mioclonias
TIOPENTAL	Inducción rápida	3-5	0,5	5-10	Hipotensión

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

					Disminución gasto cardiaco
	Broncoespasmo	1-2	0,5	5-10	Hipertensión Bradicardia Alucinaciones Aumento secreciones
FENTANILO	Fallo cardiaco Hipertensión pulmonar	1-5 mcg/kg 5-25 mcg/kg	3-5	30-60	Bradicardia Hipotensión Tórax rígido Vómitos
LIDOCAINA	Hipertensión intracraneal	1	3-5	30-60	Hipotensión Arritmias Convulsiones
SUCCINILCOLINA	Inducción rápida Vía aérea difícil	1-2	0,5	4-6	Hiperpotasemia Hipernatremia maligna Fasciculaciones
ROCURONIO	Inducción rápida	1	<1	30-40	Taquicardia Liberación de histamina
VECURONIO	Inducción clásica	0,1-0,3	1-2	30-60	Liberación histamina
ATRACURIO	Insuficiencia renal Insuficiencia hepática	0,1	2	30	No-liberación histamina

***Tabla 2**: contraindicaciones de uso de relajantes musculares*

RELAJANTES MUSCULARES	CONTRAINDICACIONES
Succinilcolina	Hiperpotasemia Politraumatismo Quemaduras Hipertensión intracraneal Lesión globo ocular Denervación anatómica o funcional (lesión medular, atrofia espinal...) Déficit de colinesterasa
Vecuronio Rocuronio Atracurio	Vía aérea difícil Imposibilidad de ventilar con mascarilla *(contraindicaciones relativas)*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Bibliografia:

1. *Whyte Simon, Ginny Birrell, Jonathan Wyllie. Premedication before intubation in UK neonatal units. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000;82:F38-F41 (January).*
2. *Shah Vibhuti, MD, MRCP (UK) Arne Ohlsson, MD. The effectiveness of premedication for endotracheal intubation in mechanically ventilated neonates. A systematic review. Clinics in Perinatology Volume 29 (Nº 3) Sept. 2002, 535-554*
3. *Kari D. Roberts, MDa, Tina A. Leone, MDb, William H. Edwards, MDa, Wade D. Rich, BS, RRTb, Neil N. Finer, MDb. Premedication for Nonemergent Neonatal Intubations: A Randomized, Controlled Trial Comparing Atropine and Fentanyl to Atropine, Fentanyl, and Mivacurium. Pediatrics 2006;118;1583*
4. *Y. Pereira e Silva, R. Gomez, J. de Oliveira Marcatto, T. Alves Maximo,R.Ferreira Barbosa, Ana Cristina Simo˜es e Silva. SHORT REPORT. Morphine versus remifentanil for intubating preterm neonates. Arch Dis. Child Fetal Neonatal Ed 2007; 92:F293–F294.*
5. *Praveen Kumar, Susan E. Denson, Thomas J. Mancuso and Committee on Fetus and Newborn, Section on Anesthesiology and Pain Medicine. Premedication for Nonemergency Endotracheal Intubation in the Neonate. Pediatrics 2010; 125; 608*
6. *Eduardo Narbona López, Francisco Contreras Chova,Francisco García Iglesias, María José Miras Baldo. Servicio de Neonatología. Unidad Clínica de Gestión Hospital Universitario San Cecilio. Granada. Manejo del dolor en el recién nacido. Asociación Española de Pediatría. Protocolos actualizados al año 2008.*
7. *Ricardo Carbajal, MD, PhD,* B. Eble, MD,† and K. J. S. Anand, MBBS, DPhil.. Pre-medication for Tracheal Intubation in Neonates: Confusion o Controversy? Semin. Perinatol. 2007 31:309-317*
8. *KJ Barrington; Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Premedication for endotracheal intubation in the newborn infant. Paediatr Child Health; 2011; 16:159-164*

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

¿Hay que dar medicación sedante / analgésica en RN intubados? **[GRUPO 4]**

a. ¿Evidencia? ï Beneficios y riesgos potenciales
b. ¿Cuáles medicamentos usar? ¿Qué dosis?
c. ¿Cuáles no usar?
d. ¿En que situaciones es mas el beneficio que el riesgo potencial

Autores: Miguel Majano*, Guillermo Zambosco.

La sedación y analgesia son ampliamente utilizadas en recién nacidos (RN) intubados, aunque hay pocas pruebas clínicas sobre la eficacia y la seguridad de los fármacos utilizados o de los métodos de administración.

Los meta-análisis de los ensayos clínicos controlados y aleatorizados, indican que la morfina y el fentanilo reducen el dolor y el estrés en RN con ventilación mecánica, pero pueden incrementar la duración y la intensidad de la ventilación mecánica por depresión respiratoria (es más importante en RN prematuros), y/o producir efectos adversos.

Los estudios clínicos aleatorizados de midazolam en comparación con placebo reportaron efectos adversos significativos ($p < 0,05$) y ningún beneficio clínico; los resultados de los meta-análisis y la evidencia disponible sugieren no utilizar midazolam para sedación en recien nacidos ventilados.

A pesar de las investigaciones en curso en esta área, existen enormes lagunas en nuestro conocimiento. Se necesitan más ensayos clínicos para establecer la seguridad, eficacia, (ña corto y largo plazo), de la analgesia y sedación durante la ventilación mecánica del recien nacidos.

Los riesgos potenciales del fentanilo son la rigidez del tórax y laringoespamo, y de la morfina son el íleo paralitico, retención urinaria, hipotensión, bradicardia e intolerancia alimentaria. Además producen tolerancia y síndrome de abstinencia. Tampoco existe evidencia en la literatura para recomendar el uso de drogas antiinflamatorias no asteroideas para el tratamiento del dolor en recién nacidos ventilados.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

sedante y/o analgésica de rutina en RN con asistencia
es recomendable utilizarlos sistemáticamente como
del recién nacido.

a. ¿Cuáles medicamentos usar? ¿Qué dosis?

Para analgesia/sedación se recomienda utilizar Morfina o Fentanilo

	Morfina	Fentanilo
Dosis x bolo	0.05-0.15 mg/kg/dosis c/4-6hs	1-3 ug/kg/dosis c/2-4hs
Dosis x infusión continua	100-150ug/kg/hora (carga) 10-20 ug/kg/hora (mantenimiento) 0.01-0.02mg/kg/hora	1-2ug/kg/hora
Vía de Administración	IV	IV

Tabla 2. Dosificación para analgesia y sedación.

b. ¿Cuáles no usar?

No utilizar Midazolan ya que produce una mayor incidencia de eventos neurológicos adversos como: muerte, HIV grado III / IV, y LPV). Hay datos suficientes para prohibir el uso Midazolan durante el periodo neonatal.

No utilizar Propofol como medicación para facilitar la intubación de RN, ya que no existe evidencia. Los RN tienen un metabolismo demorado y una gran variabilidad individual en evaluaciones farmacocinéticas, por lo que saber la dosis neonatal no es fácil. Además causa enlentecimiento de la actividad cerebral demostrado con EEG. La administración de analgésicos o narcóticos en asociación con propofol aumenta la probabilidad de resultados adversos.
NO PUEDE usarse de rutina en los neonatos hasta que se sepa la farmacodinamia y los posibles efectos adversos, y menos, asociarlo con narcóticosy otros analgésicos.

No utilizar Ketamina para analgesia, sedación o intubación en RN. Ésta es una droga potente con efecto riesgoso sobre el cerebro en desarrollo.No se aconseja el uso de relajantes

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

tificada, excepto por un período limitado de tiempo, y en que requieren altos niveles de soporte ventilatorio.

c. ¿En qué situaciones es más el beneficio que el riesgo potencial

Las drogas analgésicas o sedantes deben utilizarse en forma selectiva e individualizada, cuando esté indicado por el juicio clínico según la evaluación de los indicadores de dolor o estrés.

El dolor, el estrés, la agitación, la irritabilidad, y la asincronía ("la lucha contra el 'ventilador), dan como resultado, muchas veces una ventilación inadecuada. Los RN pueden percibir el dolor, y hay mucha experiencia de los efectos adversos (ña corto y largo plazo "),del dolor y el estrés. El impacto del estrés grave postquirúrgico en el RN ventilados, aumenta la tasa de mortalidad. Las respuestas del estrés no controlado son la inestabilidad cardiovascular e hipotesión, conduciendo a acidosis, coagulación intravascular diseminada y muerte. Estos datos indican claramente que el control de estrés quirúrgico y dolor en los RN puede mejorar la morbilidad/mortalidad; por lo tanto las únicas indicaciones clínicas para el uso de analgesia y/o sedación en RN en VM, serían el control del dolor postquirúrgico o por otra causa, y la imposibilidad de ventilar adecuadamente al RN.
En la actualidad un gran número de RN prematuros y término están expuestos a agentes sedantes y analgésicos durante la ventilación mecánica en las UCIN de Latinoamérica. A pesar del uso frecuente y generalizado de estos medicamentos, la incidencia de efectos adversos y la toxicidad, además la exposición prolongada conduce a tolerancia y abstinencia, y la preocupación por los posibles efectos a largo plazo sobre el cerebro en desarrollo, existen pocos datos en la Literatura que avalen su uso rutinario en RN ventilados. Además, a pesar de los progresos recientes, todavía hay grandes interrogantes en nuestra comprensión sobre la farmacocinética y farmacodinamia de los fármacos analgésicos y sedantes en el RN. Los datos disponibles son incompletos, incluso para los fármacos de uso común, como la morfina, el fentanilo, el ibuprofeno, el paracetamol y otros fármacos, sobre todo en RN prematuros.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

BIBLIOGRAFIA

1. Central neural mechanisms that interrelate sensory and affective dimensions of pain, Mol Interv. 2 (6): 392ï 403,339.
2. Julius, D.; Basbaum, A.I. (2001), Molecular mechanisms of nociception
3. R. Whit Hall and K.J.S. Anand. Physiology of Pain and Stress in the Newborn NeoReviews, Feb 2005; 6: e61 - e68.
4. Anand KS, Hickey PR: . El dolor y sus efectos en el recién nacido y el feto humano Engl J Med 317: 1321, 1987).
5. Anand KJS, Hall RW, Desai N, Shephard B, Bergqvist LL, Young TE, Boyle EM, Carbajal R, Bhutani VK, Moore MB, Kronsberg SS, Barton BA: Effects of morphine analgesia in ventilated preterm neonates: primary outcomes from the NEOPAIN randomised trial. Lancet 2004; 363: *1673–1682.*
6. Anand KJS, McIntosh N, Lagerkrantz H: Analgesia and sedation in ventilated preterm neonates: results from the pilot N.O.P.A.I.N. trial . Arch Pediatr Adolesc Med 1999; 153:331ï 338.
7. Arya V, Ramji S: Midazolam sedation in mechanically ventilated newborns: a double blind randomized placebo controlled trial . Ind Pediatr 2001; 38: 967ï 972.
8. Anand KJS et al. Summary Proceedings From the Neonatal Pain-Control Group Pediatrics 2006:117: S9-S22.
9. Aranda JV**,** Carlo W**,** Hummel P, Thomas R, Lehr VT, Anand KJS**.** Analgesia and sedation during mechanical ventilation in neonates˙ Clinical Therapeutics 2005; 27(6):877-899.
10. Schuster A, Lenard HG. Pain in the newborn and prematures, Current practice and knowledge. Brain develop 1990; 12.459-46.
11. Dalens B. La doleur aige de lœnfant et son traitement. Ann. Fr. Anesth. Rean 1991; 10: 38-61.
12. Gilles FM, Shankle W, Dooling EC. Myclenoted Troctc: Growth patterns. En: Wright and Co, Boston, 1986.
13. Anand KJS, Mansen DD, Mickey PR. Hormonal and metabolic stress responses in neonates undergoing cardias surgery. Anesthesiology 1993; 7: 76-87.
14. Bazzete M. Observation of pain behavior in the NICU and exploratory study. J Perinat Neonatal Nurs 1993; 7: 76-87.
15. Gonsalves S, Mercer J. Physiological correlates of painful stimulation in preterm infants. Clin J Pain 1993; 9: 88-93.
16. Mc Intosh N, Van Veen L, Brameyer H. Allevation of pain of heel prick in preterm infants. Arch. Dis. Child 1994; 70: 177-181.
17. Anand KJS. Hormonal and metabolic functions of neonates and infants. Under going. Surgery. Current opinion in cardiology. 1986; 681-689.
18. Bellieni CV, Buonocore G, Nenci A, Franci N, Cordelli DM, Bagnoli F: Sensorial saturation: an effective analgesic tool for heel-prick in preterm infants. A prospective randomized trial. Biol Neonate 2001; 80: 15ï 18.
19. Bellù R, de Waal KA, Zanini R. Opioids for neonates receiving mechanical ventilation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 1. Art. No.: CD004212. DOI:

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ub2
berg, S, Bartom B, and Anand KJS, for the NEOPAIN Trial Administration and Short-term Pulmonary Outcomes ts *Pediatrics* 2005;116:352ï 359
EM. Continuous skeletal muscle paralysis: effect on neonatal pulmonary mechanics. *Pediatrics. 1988;81:419–422*

22. Carbajal R, Lenclen R, Jugie M, Paupe A, Barton BA, Anand KSJ. Morphine Does Not Provide Adequate Analgesia for Acute Procedural Pain Among Preterm Neonates*Pediatrics* 2005;115:1494ï 1500
23. Carbajal R, Eble B, Anand KJ: Premedication for tracheal intubation in neonates: confusion or controversy? Semin Perinatol 2007; 31: 309ï 317
24. Cools F, Offringa M: Neuromuscular paralysis for newborn infants receiving mechanical ventilation . Cochrane Database Syst Rev 2005:CD002773
25. Dyke MP, Kohan R, Evans S: Morphine increases synchronous ventilation in preterm infants . J Paediatr Child Health 1995; 31: 176ï 179
26. Fahnenstich H, Steffan J, Kau N, Bartmann P: Fentanyl-induced chest wall rigidity and laryngospasm in preterm and term infants. Crit Care Med 2000; 28: 836ï 839.
27. Flamant C, Denizot S, Caillaux G, Frondas A, Migraine A, Rozé JC. Analgesia and sedation in premature newborns. Soins Pediatr Pueric 2010;256::24-5.
28. Jacqz-Aigrain E, Daoud P, Burtin P, Desplanqueles L, Beaufils F: Placebo-controlled trial of midazolam sedation in mechanically ventilated newborn babies . Lancet 1994; 344: 646ï 650.
29. Hall RW, Kronsberg SS, Barton BA, Kaiser JR, Anand KJ: Morphine, hypotension, and adverse outcomes among preterm neonates: who's to blame? Secondary results from the NEOPAIN trial. Pediatrics 2005; 115: 1351ï 1359.
30. Kennedy KA, Tyson JE. Narcotic analgesia for ventilated newborns: are placebo-controlled trials ethical and necessary? J Pediatr. 1999;134:127ï 129
31. Kollef M, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R. The Use of Continuous IV Sedation Is Associated With Prolongation of Mechanical Ventilation. Chest 1998;114;541-548
32. Lago P, Benini F, Agosto C, Zacchello F: Randomised controlled trial of low dose fentanyl infusion in preterm infants with hyaline membrane disease . Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998; 79:F194ï F197.
33. Lago P, et al. Guidelines for procedural pain in the newborn. Acta Paediatr 2009; 98(6):932-9
34. Lago P, et al. Premadication for non-emegency intubation in neonate..Minerva Pediatr 2010 Jun 62(3) Suppl 1:61-3
35. Levene M. Morphine Sedation in Ventilated Newborns: Who Are We Treating? Pediatrics 2005;116;492
36. MacGregor R, Evans D, Sugden D, Gaussen T, Levene M: Outcome at 5ï 6 years of prematurely born children who received morphine as neonates . Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998; 79:F40ï F43
37. Menon G, Boyle EM, McIntosh N, Barton BA, Anand KJ: Morphine analgesia and gastrointestinal morbidity in preterm infants: secondary results from the NEOPAIN Trial .Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007; Epub ahead of print.
38. Menon G, Anand KJS, McIntosh N. Practical approach to analgesia and sedation in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol.* 1998;22:417ï 424
39. Menon G. McIntosh N. How Should We Manage Pain in Ventilated Neonates? Neonatology 2008;93:316ï 323.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ravenous midazolam infusion for sedation of infants in the ochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1. 02/14651858.CD002052
o A, Dettore MD, Stefano JL: Routine use of fentanyl eduction in infants with respiratory distress syndrome . J Pediatr 1996; 129: 140ï 145.
42. Quinn MW, Wild J, Dean HG, et al. Randomized double-blind controlled trial of effect of morphine on catecholamine concentrations in ventilated pre-term babies. *Lancet.* 1993;342: 324ï 327.
43. Quinn MW, Otoo F, Rushforth JA: Effect of morphine and pancuronium on the stress response in ventilated preterm infants . Early Hum Dev 1992; 30: 241 248.
44. Simons SH, van Dijk M, Van Lingen RA, Roofthooft D, Duivenvoorden HJ, Jongeneel N, Bunkers C, Smink E, Anand KJ, van den Anker JN, Tibboel D: Routine morphine infusion in preterm newborns who received ventilatory support: a randomized controlled trial . JAMA 2003; 290: 2419ï 2427
45. Suresh S, Anand KJ: Opioid tolerance in neonates: a state-of-the-art review . Paediatr Anaesth 2001; 11: 511ï 521.
46. Welzing L, Kribs A, Eifinger F, Huenseler C, Oberthuer A, Roth B. Propofol as an induction agent for endotracheal intubation can cause significant arterial hypotension inpreterm neonates..Paediatr Anaesth. 2010;20(7):605-11.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

IV.- PRONOSTICO DE RECIEN NACIDOS EXPUESTOS A MANIOBRAS DOLOROSAS Y AL TRATAMIENTO DE LAS MISMAS [GRUPO 2]

Morbilidad aguda y evolución neurosensorial de neonatos graduados de las UCIN:

- Morbi-mortalidad de no tratar el dolor (procedimientos quirúrgicos por ejemplo)
- Impacto de usar medidas como NIDCAP
- RN que recibieron opioides.
- RN que recibieron midazolam
- RN que no recibieron nada

Autores: Teresa Del Moral*, Javier Torres, Alfonso Solimano, Monica Villa, Susana Gutiérrez
*Coordinadora

Morbilidad aguda y evolución neurosensorial de neonatos graduados de las UCIN:

Morbimortalidad de no tratar el dolor (procedimientos Qx por ejemplo)[14].

- Los recién nacidos y especialmente los prematuros están en un periodo de desarrollo que los hace más susceptibles a estímulos nocivos y a esto se añade que durante el tiempo que pasan en la UCIN están expuestos a muchas intervenciones que causan estrés y dolor. Actualmente hay evidencia de que los estímulos dolorosos repetidos y mantenidos pueden afectar el desarrollo neurológico y de la conducta del niño.

- Las consecuencias a largo plazo del dolor incluyen alteración de la sensibilidad al dolor y anomalías anatómicas y de conducta que pueden ser permanentes. En modelos animales se ha demostrado que el estar sometido a estímulos dolorosos repetitivos produce un aumento de la red de nervios cutáneos periféricos aferentes (Ruda 2000) y da lugar a ansiedad, reflejos de comportamiento defensivos y déficits de la memoria y del aprendizaje (Caldji 2000).

- En seres humanos el haber estado sometido a cirugía durante la infancia temprana da lugar a una hipersensibilidad prolongada en el área que puede durar hasta tres años

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

la intervención (Peters 2005). En un estudio en el que s que habían estado sometidos a punciones de talón nsibilidad en esa zona, y tuvieron disminuido el dintel de respuesta del reflejo de retirada al dolor al menos durante el primer año de vida (Abdulkader 2008). También se ha visto que los recién nacidos expuestos a estímulos dolorosos pueden tener posteriormente alteraciones emocionales y del aprendizaje (Porter 1999, Anand 2000, Bhutta 2002) y si estos estímulos dolorosos suceden en edad gestacional muy temprana pueden alterar el sistema nervioso autonómico (Gruanu 2006). En una encuesta que se realizó a padres de niños que habían estado en una UCIN, estos comunicaron que comparados con otros niños de la misma edad a los 18 meses tenían una sensibilidad disminuida a los golpes habituales de la infancia (Grunau 1994) y a los 4 años de edad mas somatización (Gruanu 2004).

- Además hay evidencia de que la actividad sensorial producida por estímulos nocivos y no nocivos modelan los circuitos que procesan el dolor y debido a la plasticidad del sistema nervioso central a esta edad y los efectos del dolor durante la infancia pueden ir más allá del daño inicial y tener consecuencias que se prolongan más allá del periodo neonatal. (Fitzgerald 2008)
- **RN que recibieron opiodes**
- Históricamente, la creencia de que los RN no sentían dolor puede haber explicado el escaso uso de los analgésicos. Hay datos de que los neonatólogos todavía son reticentes a usar analgésicos opiáceos en los RN (Josnston 1997) y que los opiáceos están subutilizados en las UCIN. Esta conducta se debe principalmente a la subestimación del dolor, aunque los datos más recientes demuestran que hay más reconocimiento del dolor y más temor de los efectos sistémicos, respiratorios y cardiovasculares y de hacer al RN dependiente del fármaco [12].

- El estudio NEOPAIN (Neurologic Outcomes and Pre-emptive Analgesia in Neonates), que incluyó prematuros ventilados de 16 centros en Estados Unidos, compara los efectos de morfina vs placebo en infusion, no demostró diferencias en el pronóstico neurológico temprano (HIV grave, LPV o muerte). La hipotension se presentó con mas frecuencia en el grupo de morfina.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

udio NEOPAIN (Carbajal 2005) reveló que a pesar de la
o se lograba una analgesia adecuada en prematuros de
ad gestacional, expuestos a dolor agudo causado por
diferentes intervenciones menores como la punción de talón y la succión endotraqueal (Anand 2008). Además en otro ensayo clínico la combinación de métodos no farmacológicos fue más efectiva que el uso de morfina durante la succión endotraqueal (Axelin 2009). Todo esto añadido a los efectos secundarios que la morfina puede tener, su uso en la UCIN se debe reservar para intervenciones más invasivas y agudas en las que se ha probado ser más efectiva que los analgésicos locales como la inserción de un catéter percutáneo central (Taddio 2008), la inserción de un tubo torácico o para analgesia en el postoperatorio inmediato.

- El fentanilo es un opiáceo sintético mucho más potente y con menos efectos colaterales que la morfina (Saarenmaa 1999). Tiene un efecto rápido con un pico de acción de dos o tres minutos y una duración de unos 60 minutos. En el contexto de la UCIN igual que la morfina se usa en intervenciones invasivas menores como la inserción de catéteres percutáneos centrales, inserción de tubo torácico y manejo del posoperatorio inmediato. Cuando se usa en infusión continua en niños intubados produce depresión respiratoria y aumenta la duración de la ventilación mecánica. Se ha demostrado que la administración en bolos puede ser tan eficaz como una infusión continua (Orsini 1996, Vaughn 1996).

- En un estudio, el fentanilo fue igual que morfina en el manejo del dolor pero con menos efectos colaterales (28). El fentanilo también puede usarse por vía intradérmica en pacientes con accesos venosos difíciles. Los efectos secundarios incluyen bradicardia, rigidez de la pared torácica y tolerancia después de uso prolongado.

- El grupo Cochrane realizo una revisión que tenía como objetivo; Determinar los efectos de los analgésicos opiáceos en los RN (a término o prematuros) que reciben VM debido a cualquier enfermedad respiratoria, comparados con placebo o con ningún fármaco o con otros analgésicos o sedantes, en las siguientes medidas de resultado: dolor, duración de la VM, mortalidad, crecimiento y neurodesarrollo. En esta revisión se

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

05 RN. Los RN que recibieron opiáceos mostraron una dolor del RN prematuro (PIPP) en comparación con el edias ponderada -1,71; intervalo de confianza del 95%: -3,18 a -0,24). Sin embargo un problema importante de esta revisión fue las diferencias en la medición del dolor entre los estudios (diferentes escalas de dolor, bien validadas o no tan bien validada) por lo que este metaanálisis, debe ser interpretado con precaución. El análisis de la mortalidad, la duración de la VM y los resultados del neurodesarrollo a corto y a largo plazo mostraron que no hubo diferencias significativas. Los RN muy prematuros que recibieron morfina demoraron más tiempo para lograr la alimentación enteral completa que los del grupo control.

- En otro estudio realizado para determinar la influencia de la morfina y otros factores, en el logro de la alimentación enteral total y la adquisición de patología gastointestinal[16]. Se comparaba la administración de morfina endovenosa (bolo 100 µg/kg o continua 10 ï 30 µg/kg/h) vs placebo. En este estudio se mostro que la morfina retrasa el inicio de la alimentación enteral, pero no aumenta las complicaciones gastrointestinales.

- Comparada con el fentanilo el uso de morfina tiene más riesgo de causar dependencia y/o síndrome de abstinencia (Franck 1998) y además tiene más efectos en la motilidad intestinal. Hay que tener especial precaución cuando se usa morfina en un recién nacido que no está en ventilación mecánica debido a la depresión respiratoria que puede producir. Cuando se usa morfina es recomendable tener naloxona disponible por si fuera necesario para revertir los posibles efectos secundarios como apnea o depresión respiratoria y siempre teniendo en cuenta que la vida media de la naloxona es más corta que la de la morfina y a veces hay que repetir la dosis de naloxona.

- La metadona es una droga equipotente a la morfina con un pico de acción lento y una vida media de 19 a 41 horas. Está actualmente en estudio ya que tiene buena tolerancia oral y menor riesgo de producir dependencia. Actualmente su uso más extendido es para tratar el síndrome de abstinencia cuando se empieza a retirar el tratamiento con otros opiáceos.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ealizar estudios con RN que presenten indicadores de de dolor disponibles mas validadas y evaluar las consecuencias del uso de opiáceos sobre el neurodesarrollo a mediano y largo plazo.

- **RN que recibieron midazolam**

- Los receptores para benzodiacepinas están presentes en el feto a partir de las 7 semanas de gestación. Las benzodiazepinas como el midazolam actúan facilitando la transmisión sináptica mediada por GABA. Las benzodiacepinas amplifican los efectos del GABA por unión a los receptores postsinápticos específicos en sistema nervioso central (Zenc et al 1999), facilitan la habilidad del GABA para abrir los canales de cloro, liberando iones de cloro dentro de la célula y causando un efecto inhibitorio. Este efecto inhibitorio disminuye la excitabilidad del SNC y produce los efectos clínicos observados de sedación y excitación reducida (McKim 2000). Sin embargo existen pocos datos de la seguridad de los sedantes durante el periodo de crecimiento rápido y desarrollo cerebral. Los efectos adversos teóricos de los sedantes durante el periodo de crecimiento cerebral acelerado están relacionados con neurodegeneración masiva apoptótica en el desarrollo cerebral que está potenciado por drogas como benzodizepinas y barbitúricos que potencian la acción del GABA a sitios de receptor $GABA_{A.}$ Se han reportado efectos neurológicos transitorios después del bolo o infusión de midazolam son afectación del nivel de conciencia, pérdida visual, hipertonía, hipotonía, movimientos coreicos, diskinéticos, mioclonias, actividad epileptiforme, anormalidades del electroencefalograma e hipoperfusión cerebral (Ng et col 2000).

- Una revisión Cochrane concluye que no se recomienda el uso del midazolan en recién nacidos y especialmente en prematuros ya que puede tener importantes efectos secundarios neurológicos (Taddio 2002). El midazolan disminuye el flujo cerebral en recién nacidos pretérmino y puede tener efectos adversos como depresión respiratoria e hipotensión (Ng 2002) que pudieran estar relacionados con la disminución transitoria de la perfusión del cerebro (Harte 1997).

- **Impacto de usar medidas como NIDCAP**:
- Los lineamientos sobre el cuidado del desarrollo (Neonatal Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) a utilizar en la Unidad de Cuidados Intensivos

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ados en principios generales del cuidado del bebe, que esarrollo emocional en la infancia y su repercusión en el o del niño, así como también en el desarrollo cognitivo, motor, social y afectivo .

- El NIDCAP usa observaciones sistemáticas del comportamiento de neonatos a riesgo para proveer las bases para el cuidado del RN. Evalúa al RN en 5 sistemas: autonómico, fisiológico, motor, organizacional, atento-interactivo y autoregulación, incluyendo ítems como estado respiratorio, color, respuesta visceral, tono muscular, expresión facial y atención. Estas evaluaciones del comportamiento del RN a estímulos sensoriales internos y externos son usadas para medir la habilidad del RN para tolerar su medioambiente y las actividades de sus cuidadores. A partir de esto se diseña un plan de cuidado de desarrollo individual para disminuir los efectos deletéreos potenciales del medioambiente de UCIN. Varios estudios han evaluado el efecto de las intervenciones del NIDCAP a corto y a largo plazo, se ha encontrado disminución en el número total de días de ventilación y de la estancia hospitalaria, egreso a una edad gestacional más temprana, puntaje más alto en la evaluación de desarrollo de Bayle a los 9 meses de edad. No se ha encontrado diferencia en la incidencia de hemorragia intraventricular, retinopatía de la prematurez y ganancia de peso.

- En el 2006 Cochrane realizo una revisión, con el objetivo de conocer si en los recién nacidos prematuros, las intervenciones de atención orientada al desarrollo (NICAP) reducen el retraso del neurodesarrollo, el escaso aumento de peso, la duración de la estancia hospitalaria, la duración de la ventilación mecánica, el estrés fisiológico y otras medidas de resultado adversas clínicamente relevantes. Para ello incluyeron los ensayos aleatorios que comparaban los elementos de la atención orientada al desarrollo vs la atención de enfermería de rutina en recién nacidos menores de 37 semanas.

- Los resultados mostraron que para la modificación de los estímulos externos, solamente dos intervenciones resultaron clínicamente importantes: La estimulación táctil demostró mejores resultados de crecimiento a corto plazo y menor duración de la estancia hospitalaria. La estimulación vestibular, auditiva, visual y táctil demostró una transición

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

alimentación completa por succión y una menor duración embargo los resultados en relación al neuro-desarrollo gida) de los ensayos del NIDCAP fueron contradictorios ya que la mejoría del desarrollo se ve a edades muy tempranas pero no hay diferencias significativas a los 2-3 años. A pesar de los beneficios potenciales el NIDCAP no ha sido universalmente adoptado.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Midazolam: **[GRUPO 8]**

¿Existe evidencia hasta la fecha que demuestre algún efecto beneficioso del uso de Midazolam en RN?

Describir efectos colaterales reales y potenciales basados en la evidencia hasta la fecha.

¿Hay que obtener consentimiento informado antes de utilizar midazolam en RN?

Autores: Daniel Bobonet*, Paloma López Ortega, Susana Rodriguez, Marcela Montaño.

*Coordinador.

📖 **Midazolam:**

* Benzodiazepina hidrosoluble de acción corta.
* Metabolismo hepático. hidroxilación (metabolito activo: l-hidroximidazolam) y conjugación con ácido glucurónido.
* Comienzo de acción: 5-15 minutos
* Vida ½ β en RN: 6-12 hs. Preservante: alcohol benzílico al 1%.
* Dosis IV intermitente: 0.05 ï 0.15 mg/K/dosis cada 2- 4 hs.
  Dosis IV continua: 0.01- 0.06 mg/K/hora.
* Se observó al suspender la dosis: disminución de la interacción con el medio y movimientos distónicos.
* Revisión de Cochrane. Issue 2, 2003 y actualizada en 2009 y 2011:
  Aún falta información para considerar su uso en neonatología.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

que demuestre algún efecto beneficioso del uso de

ectividad y seguridad del midazolam en RN críticamente enfermos. La mayoría son serie de casos o reporte de casos. Base Cochrane analiza los resultados en base a tres estudios randomizados y controlados (Jacqz-Aigrain 1994 , Anand 1999 , Arya 2001).

En estos estudios se ha evaluado la eficacia como sedante usando distintas escalas de sedación. Cabe recordar que aun falta una validación de las escalas de sedación en RN prematuros por lo que al momento del análisis no se ha podido todavía encontrar evidencia suficiente de su eficacia como sedante.

Existe poca evidencia que justifique su uso en RN prematuros.

Describir efectos colaterales reales y potenciales basados en la evidencia hasta la fecha.

Analizando algunos estudios, (Anand 1999) se ha observado mayor incidencia del outcome compuesto (HEC- Leucomalacia periventricular- muerte).

En la literatura se han encontrado los siguientes efectos adversos transitorios: alteración en nivel de conciencia, hipertonía, hipotonía, mioclonus, movimientos coreicos (Bergman 1991 ; Collins 1991 , van den Anker 1992 ; Magny 1994 ; Adams 1997 ; Ng 2002) y descenso de flujo sanguíneo de arteria cerebral media van Straaten 1992 ; Harte 1997 , luego de la administración de una dosis en bolo.

Se ha observado hipotensión arterial en prematuros, a veces asociado a administración concomitante de fentanilo.

No se ha observado en los estudios realizados: diferencia en días de ventilación, días de O2 suplementario, incidencia de neumotórax, y enfisema intersticial pulmonar.

Poca evidencia en cuanto a la evolución a largo plazo.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

nformado antes de utilizar midazolam en RN?

ernativas para lograr sedación en RN y especialmente en e la cual hay mas evidencia), tal vez se limitaría su indicación para pacientes mas grandes, en edad pediátrica, y formando parte de protocolos para premedicación para la intubación endotraqueal programada. En base cochrane hay un protocolo para esta situación particular. En relación a la necesidad de utilizar algún medicamento para la intubación endotraqueal programada, La Academia Americana de Pediatría recomienda que se implemente un programa efectivo de la prevención del dolor en neonatos, con el uso de terapias no farmacológica y farmacológicas en la prevención del dolor asociada a procedimientos.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

- PEDIATRICS Volume 118, Number 5, November 2006. Prevention and Management of Pain in the Neonate: An Update
- Summary Proceedings From the Neonatal. Pain-Control Group.Anand et al. Pediatrics 2006
- Neofax 2011. Twenty-third edition 2010. Young Thomas,MD and Magnum Barry PharmD
- Goodman & Gilman. The pharmacological basis of therapeutics. 11 Edition
- Bhutari VK, Abbasi S, Sivieri EM, Continuous skeletal muscle paralysis: Effect on neonatal pulmonary mechanics. Pediatrics 1988, 81: 419
- Clinical use of muscle relaxants in children. Olli A. Meretoja, MD, PhD Clinical paper
- Almeida J F L de et al. - Neuromuscular blockade in children. Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo 55(3):105-110, 2000.
- Critical Care Medicine- July 1999 - Volume 27 - Issue 7 - pp 1358-1368. Clinical uses and controversies of neuromuscular blocking agents in infants and children- Martin, Lynn D. MD, FCCM; Bratton, Susan L. MD, MPH; O'Rourke, P. Pearl MD
- Intravenous midazolam infusion for sedation of infants in the neonatal intensive care unit. Ng Eugene, Taddio Anna, Ohlsson Arne .Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 08, 2011
- Anand KJS, McIntosh N, Lagercrantz H, Pelausa E, Young TE, Vasa R. Analgesia and sedation in preterm neonates who require ventilatory support - results from the NOPAIN trial. Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine 1999;153:331-8.
- Arya V, Ramji S. Midazolam sedation in mechanically ventilated newborns: A double blind randomized placebo controlled trial. Indian Pediatrics 2001;38:967-72.
- Jacqz-Aigrain E, Daoud P, Burtin P, Desplanques L, Beaufils F. Placebo-controlled trial of midazolam sedation in mechanically ventilated newborn babies. Lancet 1994;344:646-50.
- Clinical Report- Premedication for nonemergency endotracheal intubation in the neonate Pediatrics, vol 125, number 3, March 2010
- Premedication for endotracheal intubation in neonates. Lodha Abhay, Ohlsson Arne, Shah Vibhuti S. (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library,* Issue 08, 2011
- Population pharmacokinetic modeling in very premature infants receiving midazolam during mechanical ventilation: midazolam neonatal pharmacokinetics. Lee TC, Charles BG, Harte GJ, Gray PH, Steer PA, Flenady VJ. Anesthesiology, 1999 Feb, Vol 90, issue 2, pag 451-7