

Óxido nitroso como sedoanalgesia en urgencias de pediatría: revisión bibliográfica

Trabajo Fin de Grado

Autor: Estibaliz Amas Echevarría
Director: María Nelia Soto Ruiz

Grado enfermería

Curso 2014/2015

Junio

Universidad Pública de Navarra

RESUMEN

La realización de técnicas dolorosas a población pediátrica en urgencias es algo que se repite día tras día en los hospitales. Mediante este trabajo se pretende describir las características de la sedación previa a la ejecución de estos procedimientos mediante el uso de óxido nitroso, sustancia que ya es ampliamente utilizada en ámbitos como la odontología y en países como Francia o Reino Unido. Para ello ha sido realizada una búsqueda bibliográfica con el fin de conocer las características farmacológicas del gas, los resultados obtenidos en diferentes estudios al aplicarlo ante diversos procedimientos y las características de otras sustancias sedantes para evaluar su seguridad y efectividad. Los diferentes textos concluyen que el óxido nitroso es una sustancia muy útil que consigue una correcta sedación y analgesia con una baja tasa de efectos adversos.

Palabras clave

Óxido nitroso, Pediatría, Urgencias, Sedación, Dolor.

ABSTRACT

In emergency departments, the practice of painful technics to paediatric population is something that is repeated one day and another in hospitals. Through this report it is wanted to describe the features of the previous sedation, using nitrous oxide against painful procedures, a substance that it is widely used in fields like dentistry and countries as France or United Kingdom. For that, a bibliography revision has been done in order to know the pharmacological features of the gas, the results obtained in different studies at applying it in front of different procedures and the features of other sedative substances to evaluate its security and effectivity. The different documents analyzed concluded that nitrous oxide is a very useful substance that gets a correct state of sedation and analgesia with a low rate of adverse events.

Key words

Nitrous oxide, Paediatric, Emergency, Sedation, Pain.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	3
METODOLOGÍA.....	4
DESARROLLO.....	8
Farmacología óxido nitroso	8
Otras sustancias sedantes y/o analgésicas.....	11
Óxido nitroso y su uso en pediatría: revisión de estudios clínicos.....	15
DISCUSIÓN	22
Limitaciones de la revisión.....	25
CONCLUSIONES.....	26
AGRADECIMIENTOS.....	27
BIBLIOGRAFÍA	28

INTRODUCCIÓN

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable que se asocia a una lesión tisular real o potencial y que se expresa mediante manifestaciones visibles y/o audibles⁽¹⁾. La sensación de dolor es un fenómeno subjetivo y la valoración del mismo resulta mucho más complicada al tratar con niños⁽²⁾, ya que a menor edad menor es la capacidad para identificarlo y expresarlo. En la práctica clínica, son muchos los procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos que causan dolor. En muchas ocasiones es necesaria la aplicación de restricciones físicas para poder llevarlas a cabo, lo que produce en los pacientes una ansiedad añadida a la propia que produce el procedimiento doloroso. Esta situación se repite cada día en los servicios de urgencias de pediatría donde este tipo de técnicas se realizan constantemente.

Aunque el personal sanitario tiene cada vez más en cuenta el tratamiento del dolor causado por los procesos patológicos, parece que el dolor iatrogénico suele pasarse por alto en muchas ocasiones, así como el daño que este produce en las personas que lo sufren⁽³⁾. Sin embargo, este tipo de dolor no es menos importante ya que puede también tener consecuencias en las personas que lo padecen. El estudio realizado por Reinoso Barbero⁽⁴⁾ trata sobre la prevalencia del dolor de los pacientes pediátricos hospitalizados en España. En él se pone de manifiesto que la causa más frecuente por la que sufrían dolor los niños encuestados eran los procedimientos médicos dolorosos. Hay que tener en cuenta que el dolor iatrogénico resulta mucho más fácil de prevenir si contamos con las herramientas adecuadas para ello, siendo de este modo menores las dosis analgésicas necesarias para prevenirlo que las que se utilizan para tratarlo⁽⁵⁾.

El óxido nitroso (N_2O) fue descubierto en 1772 por Joseph Priestly pero no fue hasta la década de los setenta cuando su uso comenzó a ser más popular en los servicios de urgencias de Estados Unidos⁽⁶⁾. Es denominado también protóxido de nitrógeno e incluso algunos textos se refieren a él como “gas de la risa” debido a los efectos que causa en quien se administra. Actualmente se le conocen dos efectos principales: la sedación consciente y la analgesia⁽²⁾. La administración del N_2O es sencilla e indolora ya que se administra de manera inhalatoria e incluso puede ser auto-administrado dependiendo de la edad y la colaboración del niño mediante sujeción de la máscara. Tanto el inicio de acción como el cese de la misma son rápidos, además de que los efectos adversos son leves y escasos⁽³⁾. Puede ser utilizado ante diferentes procedimientos tanto en solitario como en asociación a otros anestésicos⁽⁷⁾. Todo esto hace que este gas esté siendo cada vez más estudiado y utilizado por los servicios de urgencias pediátricas de diferentes partes del mundo ante procedimientos que producen dolor de leve a moderado.

En la actualidad se utiliza en la mayoría de los casos una mezcla equimolar de N_2O y Oxígeno (O_2) para conseguir los efectos analgésicos y sedantes deseados con el menor

número de efectos adversos. Sin embargo, existen estudios en los que la mezcla utilizada tiene una concentración superior del agente sedante y en los que se trata sobre la seguridad (efectos adversos y gravedad) y la efectividad de la misma (profundidad de sedación alcanzada) intentando realizar una comparación con mezclas de concentraciones inferiores ⁽⁸⁻¹¹⁾.

Dado que a lo largo de este trabajo se trata sobre la administración del gas a población pediátrica, cabe detallar que en el caso español consideraríamos población pediátrica las edades comprendidas desde el nacimiento hasta la edad de 15 años, estando el límite en el día en que se cumplen 16 y en el que se pasa a ser atendido como adulto por los servicios a ello destinados. Durante ese periodo, la atención que tengan que recibir será dada por los servicios pediátricos oportunos a cada situación personal. Es importante señalar la importancia del papel de los padres y/o tutores en este tema, ya que son ellos los principales responsables del niño y deberán ser quienes autoricen la administración del gas después de ser debidamente informados. Por ello, es esencial que el personal sanitario tenga información suficiente y de calidad para poder compartirla con ellos.

A lo largo de mi periodo de prácticas en el servicio de urgencias de pediatría, pude comprobar todo lo comentado anteriormente, lo que me sirvió como motivación para realizar este trabajo. Dado que había escuchado hablar sobre el óxido nitroso y su uso en otros países, decidí realizar una revisión bibliográfica con el fin de conocer qué era lo que hasta el momento se había estudiado sobre este tema.

OBJETIVOS

Objetivo principal

1. Describir el conocimiento actual a cerca de la utilización del óxido nitroso como sedoanalgésico ante la realización de procedimientos dolorosos en servicios de urgencias de pediatría.

Objetivos secundarios

1. Describir la seguridad del uso del óxido nitroso para realizar sedaciones en población pediátrica.
2. Conocer la efectividad del óxido nitroso como sedante y analgésico en pediatría.
3. Realizar una comparativa con respecto a las características farmacológicas de otros agentes sedantes y el óxido nitroso.

METODOLOGÍA

El desarrollo de este trabajo se ha basado en la revisión bibliográfica. Para ello, han sido recogidos textos científicos en diferentes bases de datos que aportan información relacionada con los objetivos planteados. También se han revisado páginas web de hospitales con protocolos o publicaciones acerca del gas, donde se ha obtenido un informe de la comisión de farmacia del Hospital Reina Sofía y se ha recogido una guía de uso de ENTONOX® (bombonas que contienen una mezcla equimolar de N₂O/O₂). La revisión de los artículos ha sido realizada mediante una valoración crítica, no exhaustiva, de los mismos para asegurar su validez entre los meses de enero y marzo de 2015. Como herramienta de lectura crítica de artículos según el diseño de artículos se utilizó la elaborada por el Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)⁽¹²⁾.

Estrategia de búsqueda

Dado que el uso del óxido nitroso es un tema que se lleva estudiando desde hace años, ha sido necesario establecer una limitación en la antigüedad de los textos recogidos estableciendo este límite en los artículos publicados desde al año 2000 hasta la actualidad. De la misma manera y como límite de búsqueda, se han recogido artículos únicamente redactados en español, inglés y/o portugués. Las palabras clave que se han utilizado para la búsqueda y que han sido comunes en todas las bases de datos han sido “óxido nitroso” y “pediatría” y/o sus traducciones al inglés “nitrous oxide” y “paediatric”. Además, también ha sido de utilidad el operador booleano AND en algunas de las búsquedas.

Además de la revisión de bases de datos online ha sido consultada la página web de Vademécum y se ha realizado manualmente una búsqueda consistente en la revisión de la lista de referencias de los textos previamente seleccionados con el fin de conseguir artículos que pudieran ser relevantes para la realización del trabajo y que no hubieran sido conseguidos mediante las estrategias de búsqueda anteriores. Esta búsqueda se muestra en la Figura 1.

Continuous flow 50:50 nitrous oxide: oxygen is effective for relief of procedural pain in the pediatric emergency department	•Gall O, Annequin D, Benoit G, Van Glabeke E, Vrancea F, Murat (2001).
Nitrous oxide use in children/ Uso do óxido nitroso em pediatria	•Mylesic P, Leslie K, Silbertzli B, Paech M, Peyton P (2004). •Zier JL, Rivard PF, Krach LE, Wendorf HR (2008).
High concentration nitrous oxide for procedural sedation in children: adverse events and depth of sedation	•Cravero JP, Blike GT (2006)

Figura 1. Búsqueda de información mediante técnica bola de nieve. Elaboración propia.

La selección final cuenta con 30 textos, siendo elegidos los más relevantes en cuanto al tema de estudio. La estrategia de búsqueda específica realizada en cada fuente de datos se recoge en las Tablas 1-3 que se exponen a continuación.

Revisión bibliográfica en recursos de información

Tabla 1 Recogida de información. Elaboración propia.

CATÁLOGO DE LA BIBLIOTECA	Secciones de la biblioteca	Resultados	Selección final
Biblioteca Facultad Ciencias de la Salud	<ul style="list-style-type: none"> - Anestesiología - Pediatría - Urgencias/emergencias 	Selección de tres libros mediante revisión de índice de contenidos.	<ul style="list-style-type: none"> - Simon RR, Reichman EF. (2005) - López-Timoneda F, Gasco MC. (2008)

Tabla 2 Recogida de información. Elaboración propia.

BASE DE DATOS	Palabras clave + filtros	Resultados	Selección final
Elsevier	“Óxido nitroso pediatría” + sólo artículos revista	22 Resultados	Se decide afinar más la búsqueda
	“Óxido nitroso pediatría urgencias”	12 Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Gómez B, Capape S, Benito FJ, Landa J, Fernandez Y, Luaces C, et al. (2011) - Babl,F.E.; Oakley,E.; Seaman,C.; Barnett,P.; Sharwood,L.N. (2008)
	“Óxido nitroso pediatría dolor”	14 Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Reinoso Barbero F. (2013)
Science Direct	“Nitrous oxide paediatrics”	3529 resultados	Necesario afinar más la búsqueda
	“ Nitrous oxide paediatrics emergency”	1591 resultados	Necesario afinar más la búsqueda
	Búsqueda avanzada: “nitrous oxide” en título + AND “emergency” en título, Keywords y abstract “	22 resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Luhmann JD, Kennedy RM. (2000) - Keidan I, Zaslansky R, Yusim Y, Ben-Ackon M, Rubinstien M, Perel A, et al. (2003)
	Búsqueda avanzada: “nitrous oxide” en título + AND “paediatrics” en título, keywords o abstract + año 2000 a actualidad	15 resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Burnweit C, Diana-Zerpa JA, Nahmad MH, Lankau CA, Weinberger M, Malvezzi L, et al. (2004) - Fishman G, Botzer E, Marouani N, DeRowe A. (2005) - Furuya A, Ito M, Fukao T, Suwa M, Nishi M, Horimoto Y, et al. (2009)
	Búsqueda avanzada: “pediatric” en título + AND “nitrous oxide” en título, keywords o abstract	46 resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Kost S, Roy A. (2010)
	Búsqueda avanzada: “óxido nitroso” en título + AND “pediatría” en título, keywords o abstract	5 resultados	<ul style="list-style-type: none"> - No se selecciona ningún artículo

Tabla 3 Recogida de información. Elaboración propia.

BASE DE DATOS	Palabras clave	Resultados	Selección final
Google Academic	"Óxido nitroso pediatría" + año 2000- actualidad	5310 resultados	Necesario afinar más la búsqueda
	Búsqueda avanzada: "Óxido nitroso pediatría urgencias". Se excluyen palabras "asma", "parto", "sevoflurano" y "odontología"	406 resultados	- Druyet D, Gutiérrez A, Ruiz LO. (2003)
	Búsqueda avanzada: "Óxido nitroso pediatría" + año 2000- actualidad + exclusión palabras "parto", "odontología"	232 resultados	- Adrián J, Aldecoa V, Alonso MT, et al. (2009) - Casanova J, Bigatá T, Luján J. (2010) - Lardón M. (2011)
	Búsqueda avanzada: "Nitrous oxide sedation paediatrics" + año 2005- actualidad + exclusión palabras "birth", "dentistry", "asthma"	4920 resultados	- Annequin D, Carbajal R, Chauvin P, Gall O, Tourniaire B, Murat I. (2000) - Frampton A, Browne GJ, Lam LT, Cooper MG, Lane LG. (2003) - Zier JL, Drake GJ, McCormick PC, Clinch KM, Cornfield DN. (2007)
Pubmed	"Nitrous oxide" AND "pain" AND "paediatrics"	28 resultados	- Reinoso-Barbero F, Pascual-Pascual SI, de Lucas R, García S, Billoët C, Dequenne V, et al. (2011) - Pedersen RS, Bayat A, Steen NP, Jacobsson ML. (2013)
Scielo	"Óxido nitroso"	89 resultados	Se intenta afinar más la búsqueda
	"Óxido nitroso" + área temática ciencias de la salud + anestesiología	34 resultados	Se intenta afinar más la búsqueda
	"Óxido nitroso" + área temática ciencias de la salud + anestesiología Búsqueda avanzada se incluye AND pediatría	1 Resultado	- Dominges LT, Duval GF, Fernandes F. (2012)

Criterios de selección

Debido a la gran variabilidad que existe respecto a la administración de N₂O en diferentes ámbitos, ha sido necesario incluir unos criterios de selección que se han aplicado para la selección de los artículos y que se describen a continuación.

Criterios de inclusión

- Estudios realizados en servicios de urgencias de pediatría donde se aplica N₂O a niños como sedoanalgésico para la realización de procedimientos dolorosos.
- Textos que tratan sobre el N₂O como sedoanalgésico en pediatría.
- Textos que tratan sobre el dolor y la sedación en pediatría.

Criterios de exclusión

- Documentos que tratan sobre el uso del óxido nitroso en población adulta.
- Textos que tratan sobre el uso del gas como sedoanalgésico en odontología.
- Uso del óxido nitroso en cirugía.
- Uso del óxido nitroso como tratamiento de diversas patologías.
- Utilización del N₂O exclusivamente como coadyuvante de otros analgésicos intravenosos o inhalados.

DESARROLLO

Farmacología óxido nitroso

Acción farmacológica

El óxido nitroso es un fármaco con propiedades analgésicas, amnésicas y ansiolíticas que produce un estado de sedación consciente en las personas a las que se administra^(2,13).

Indicaciones

Debido a su acción farmacológica, su rápido inicio de acción así como sus escasos efectos secundarios, el óxido nitroso es una sustancia indicada como sedoanalgésico ante procedimientos que producen dolor de leve a moderado cortos y en los que se desea tanto un inicio rápido de acción como una recesión rápida del efecto del mismo⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Por esa razón, es una sustancia que resulta adecuada ante muchos de los procedimientos que se realizan en servicios de urgencias como podrían ser: suturas, extracción de cuerpos extraños, punciones, venopunción, drenaje de abscesos, cura de heridas, reducción de fracturas, asistencia y cura de quemados, entre otros⁽¹³⁾.

Mecanismo de acción y farmacocinética

Hoy en día su mecanismo de acción exacto todavía es desconocido. Se sabe que actúa a nivel de la médula espinal y el cerebro, siendo un depresor de la transmisión sináptica de los mensajes nociceptivos y activando a su vez el sistema nervioso simpático, cuyas neuronas noradrenérgicas liberan sustancias como las endorfinas y la serotonina que desempeñan un papel en la nocicepción⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

La absorción del gas por el organismo se produce en los alvéolos. Este pasa rápidamente al torrente sanguíneo de donde se distribuye a los tejidos (especialmente a los más vascularizados como es el cerebro), sin combinarse con la hemoglobina. La concentración en estos tejidos a los 5 minutos de comenzar la inhalación es similar a la concentración inhalada. Al no ser metabolizado este es eliminado mediante la respiración inalterado, lo que explica su rápido cese de acción tras retirar el gas^(2,15). Dado que su solubilidad es baja no se acumula en los tejidos. Sin embargo, dado que su solubilidad es 34 veces mayor que la del nitrógeno (el principal componente del aire), este gas difunde rápidamente en los espacios llenos de aire^(14,17).

Efectos adversos

Uno de los efectos adversos (EA) que aparece con mayor frecuencia son las náuseas y los vómitos que podrían producirse a causa de diferentes mecanismos:

1. Debido a la estimulación de los receptores de la dopamina en la zona quimiorreceptora y en el centro del vómito.
2. Por la estimulación del sistema nervioso simpático, lo que favorece la liberación de catecolaminas.
3. A causa del aumento de la presión a nivel del oído medio, lo que produce una estimulación del sistema vestibular.
4. Por un aumento de la distensión abdominal.

Además de las náuseas y los vómitos, también pueden aparecer: vértigos/mareos, euforia, alteración de las percepciones sensoriales (parestesias p. ej.), angustia/agitación, fatiga, dolor de cabeza, ansiedad o confusión. Todos ellos desaparecen al poco tiempo de haber finalizado con la inhalación del gas^(2,13,17,18).

Entre los efectos a nivel respiratorio y cardiocirculatorio: puede aparecer hipoxia por difusión debido a la dilución del oxígeno alveolar por el óxido nitroso que se produce cuando grandes volúmenes de N₂O pasan de la sangre a los alveolos para su eliminación^(2,19). El tratamiento en caso de presentarse será el cese inmediato de la administración de N₂O y la administración de O₂ a altas concentraciones con el fin de evitar la hipoxia.

Su uso prolongado tiene descritos efectos secundarios como: anomalías en el metabolismo de sustancias implicadas en la síntesis de ADN (debido a la inactivación de la vitamina B₁₂), inmunosupresión por depresión de componentes de la respuesta inmune, mielitis transversa, anemia megalobástica, granulocitopenia y trombocitopenia por depresión de la médula ósea^(2,17). Dado que en el caso concreto de la situación que analizamos en este trabajo la inhalación no será superior a los 30 minutos y estos efectos secundarios aparecen tras horas o incluso días de inhalación continua, estos no deberían ser tenidos en cuenta en los niños a los que se administraría el gas ante procedimientos relacionados con el tema de estudio.

Contraindicaciones

Este gas difunde con mucha facilidad en espacios cerrados, especialmente en los que existe contenido gaseoso, por lo que no debería ser utilizado en situaciones en las que el paciente pueda presentar atrapamiento de gas en su organismo, ya que aumentaría la presión en dichos espacios⁽¹⁹⁾. Por lo tanto, debería evitarse su uso en situaciones como: neumotórax, pneumopericardio, enfisema bulloso, embolia gaseosa, obstrucción intestinal, enfermedad por descompresión o situaciones en las que existe práctica de buceo reciente con riesgo de descompresión, después de cirugía ocular con inserción de burbujas de gas así como cuando se sospecha de la posibilidad de la existencia de cualquier tipo de atrapamiento de gas en el organismo. Del mismo modo y dado que el cráneo es un espacio cerrado con poca posibilidad de expandirse, debería evitarse el uso del N₂O en pacientes con aumento de la presión intracraneal o que muestren signos padecerla para evitar complicaciones mayores^(2,13,14).

También será conveniente evitar su uso en situaciones en las que exista una alteración del nivel de conciencia ya que los propios efectos de gas podrían interferir en la valoración neurológica, además del riesgo añadido que podría causar la disminución de los reflejos protectores del organismo debido al estado del paciente. Tampoco está indicado su uso en pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunción cardíaca, con el fin de evitar el riesgo de un deterioro mayor en la función cardíaca⁽¹⁴⁾.

Del mismo modo, se evitará el uso del mismo en casos en los que el paciente es incapaz de utilizar eficazmente los equipos de suministro de gas debido a la inadaptabilidad de la mascarilla o de seguir las instrucciones, como es el caso de las lesiones maxilofaciales, laringectomía, pérdidas de conciencia, sedación profunda o intoxicación⁽¹⁴⁾.

Deberá tenerse especial precaución al administrar el gas a pacientes con déficit de vitamina B₁₂ diagnosticada pero no tratada, dado que como ha sido comentado anteriormente el óxido nitroso podría inducir la inactivación de esta vitamina^(14,17).

Método de administración

Es importante para conseguir un adecuado nivel de sedación que el paciente colabore con la inhalación. El equipo consta de una máscara facial (que deberá adaptarse a las características de cada persona), una boquilla y un filtro desechables, un tubo de conexión y el suministro de gas (N₂O + O₂). Se debe iniciar la administración al menos tres minutos antes de la realización del procedimiento, a un flujo de unos 4 litros por minuto. El paciente debe responder siempre a órdenes verbales o a estímulo táctil y permanecer monitorizado a lo largo del procedimiento. Al finalizar el mismo, se comprobará si es necesaria la administración de O₂ después de retirar la mascarilla con la mezcla y se vigilará al niño hasta que todos los efectos del gas hayan desaparecido (alrededor de 3 minutos)^(2,13,14).

Otras sustancias hipnótico-sedantes

El N₂O no es la única sustancia que actualmente se utiliza ante la realización de procedimientos dolorosos. Por ello es importante conocer cuáles son las características de los otros fármacos sedantes frecuentemente utilizados, asociados o no con el gas que se está analizando, para conocer tanto la vía por la que pueden ser administrados como el inicio y duración de sus efectos. También es importante conocer cuáles son los efectos secundarios que podrían producir con el fin de tener una visión clara con la que poder realizar una comparativa con respecto a las ventajas y/o desventajas que presentan frente al N₂O.

Al utilizar los fármacos que se describen a continuación será necesario realizar una monitorización respiratoria y hemodinámica de los pacientes, ya que los efectos secundarios que producen podrían afectar a estas funciones corporales.

Benzodiacepinas: Midazolam

Puede ser administrado vía rectal, oral, intranasal, intramuscular (IM) o intravenosa. Dependiendo de la vía de administración, el inicio y la duración del efecto varían de la siguiente manera⁽⁵⁾:

- **Rectal:** El inicio de acción comienza en los primeros 10 a 30 minutos y la duración del efecto es de 60 a 90 minutos.
- **Oral:** Inicio de acción entre 15 y 20 minutos tras la administración y la duración se prolonga entre 45 y 90 minutos.
- **Intranasal:** Inicio entre 5 y 15 minutos tras administración y duración de 45 a 60 minutos.
- **Intramuscular:** Inicio 10 a 20 minutos y duración de 1 a 2 horas.
- **Intravenosa:** Inicio 2 a 3 minutos y duración 30 a 60 minutos.

El midazolam tiene descritos efectos hipnóticos, ansiolíticos, amnésicos, anticonvulsivos y relajantes musculares pero no tiene propiedades analgésicas. Como efectos secundarios, se describen la depresión respiratoria, la hipotensión arterial, bradicardia, mioclonías, hipertensión, disforia, agitación y respuesta paroxística, entre otros. De ser necesaria la reversión inmediata del efecto se utilizaría el flumazenilo, que es el antídoto de las benzodiacepinas^(13,20).

El inicio de acción, a excepción de la vía intravenosa, resulta más prolongado que en el caso del N₂O y en todos los casos la duración del efecto es superior de manera que la monitorización del niño deberá ser más prolongada. Además, pese a que la administración vía intravenosa tenga un rápido inicio de acción, para su administración será necesario realizar un procedimiento doloroso añadido ya que primero habrá que colocar un catéter periférico, mientras que el N₂O se administra de manera inhalatoria. Finalmente, también es un aspecto importante que mientras que el óxido nitroso

presenta propiedades analgésicas no es así en el caso del midazolam por lo que este último no disminuye el dolor que padecerán los niños.

Ketamina

Se puede administrar vía oral, rectal, intranasal, IM o intravenosa aunque actualmente son las dos últimas las que más se utilizan. De hacerlo vía oral, el efecto tardará en aparecer de 10 a 30 minutos y su efecto se prolongará a lo largo de 1 a 2 horas. Por su parte, de hacerlo de manera IM el inicio de acción será de 2 a 10 minutos y si se administra de manera intravenosa el efecto es prácticamente inmediato (30-60 segundos). La duración del efecto será de 60 a 90 minutos y 10 a 30 minutos respectivamente ^(5,20).

Su acción farmacológica depende de la dosis utilizada: a dosis bajas actúa como un anestésico disociativo, a dosis intermedias produce efectos analgésicos, sedantes y amnésicos y de utilizarse dosis altas podría producir un estado de anestesia general preservando la ventilación espontánea y la estabilidad hemodinámica⁽¹³⁾. Además, esta sustancia tiene acción broncodilatadora, lo que podría resultar útil a la hora de realizar sedaciones en niños asmáticos, por ejemplo⁽²⁰⁾.

Se le conocen efectos secundarios como la hipertensión arterial y la hipertensión intracraneal, bradicardia, sialorrea, depresión respiratoria transitoria, laringoespasma, alucinaciones, vómitos, nistagmo, doble visión, hipertensión intraocular, movimientos tónico-clónicos y arritmias ^(13,20,21).

Igual que sucede en el caso del midazolam, este fármaco precisa de realizar un procedimiento doloroso para que su inicio de acción sea rápido, bien sea realizando una punción IM o la colocación de un catéter periférico. Dado que la administración de mayores dosis podría producir un estado de anestesia general, sería el fármaco de elección si se prevé que será necesario conseguirlo, aunque en principio esto no sería necesario para los procedimientos que se analizan a lo largo de este trabajo. Los efectos adversos que podrían ocurrir son en su mayoría efectos adversos mayores a diferencia del N₂O, cuyos efectos adversos son en su mayoría menores.

Propofol

Es un sedante no analgésico y dependiendo de la dosis administrada puede producir desde un estado de sedación consciente hasta sedaciones profundas⁽¹³⁾. Se administra vía intravenosa exclusivamente y su efecto comienza entre 1 y 3 minutos tras la administración. La duración del efecto, es de entre 30 y 45 minutos, aunque puede prolongarse su efecto si se administran dosis extras durante la sedación ⁽⁵⁾.

El propofol tiene un pH bajo que hace que queme cuando está siendo administrado por lo que conviene tener un buen calibre de vena para su administración. Sus ventajas

son muchas: rápido inicio de acción y rápida recuperación, se efectividad y sus bajas tasas de efectos adversos como los vómitos ⁽²⁰⁾.

Como efectos adversos, se le conocen actualmente la depresión respiratoria (gran potencial del fármaco para producirlo), descenso de la presión arterial, bradicardia, movimientos epileptiformes, náuseas y vómitos, cefalea, edema pulmonar, fiebre postquirúrgica y asistolia ⁽²¹⁾.

Pese a que el inicio de acción resulta similar al del N₂O, que solo pueda ser administrado vía intravenosa puede resultar un inconveniente. Además, no solo se produce el dolor al colocar el catéter sino que su administración también puede resultar dolorosa. La duración del efecto también resulta más prolongada que en el caso del N₂O siendo necesario más tiempo de monitorización y por lo tanto de permanencia en el servicio, más aun dado su potencial depresor respiratorio. Además, de la misma manera que el midazolam, este fármaco tampoco tiene efectos analgésicos lo que hará que el dolor experimentado no disminuya de no ser asociado con algún analgésico.

Barbitúricos: Fenobarbital

Esta sustancia produce sedaciones profundas además de tener efectos hipnóticos amnésicos y anticonvulsivos. Para producir un estado de sedación es generalmente administrado vía intravenosa, aunque también puede administrarse vía oral y vía IM, teniendo en cuenta que su inicio de acción en esos casos se verá prolongado. Pese a que ha sido utilizado durante muchos años, actualmente y comparándolo con agentes más modernos es menos efectivo y con un mayor número de efectos adversos ^(13,20).

Los barbitúricos podrían causar hipercinesia y causar un incremento de las sensaciones dolorosas. Como efectos adversos además se describen la depresión respiratoria grave, la apnea, el laringoespasma, el broncoespasmo, vómitos y la HTA ^(20,21).

Además de que este fármaco produce sedaciones más profundas que las que se consiguen utilizando en N₂O, la frecuencia de aparición de efectos adversos es más elevada. Dado que los procedimientos para los que se realiza la sedación mediante óxido nitroso producen un dolor de leve a moderado, en principio no sería necesario alcanzar un estado de sedación profunda para llevarlos a cabo.

Hidrato cloral

El uso del hidrato cloral se limita a niños menores de tres años, ya que a partir de esta edad su eficacia queda disminuida, así como en niños que padecen enfermedades que afectan al neurodesarrollo. Puede ser administrado de manera oral y rectal pero su mayor inconveniente es que tarda entre 15 y 30 minutos en comenzar su acción, resultando necesario en un 10%- 25% de los casos administrar otra dosis pasado este tiempo para conseguir el efecto deseado ⁽²⁰⁾.

Algunos de los efectos adversos que se describen son mal sabor, laringoespasma si se aspira, irritación gastrointestinal, excitación paradójica y delirios ⁽¹³⁾.

La limitación en el rango de niños en los que resulta efectivo así como su inicio de acción prolongado, resultan un aspecto negativo frente al uso del N₂O. Sin embargo, que se administre vía oral y rectal podría facilitar su administración en los niños más pequeños, a los que la colocación de una máscara para administrar el óxido nitroso de manera inhalatoria podría resultar difícil.

Opioides

Aunque los opioides son sustancias analgésicas, dependiendo de la dosis administrada pueden producir efectos sedantes sobre quien se administran. En todos los casos en los que se administre con este fin, será necesario de monitorización estricta debido a los efectos secundarios que podrían producirse. Su antagonista es la naloxona, que se puede administrar si no existe contraindicación cuando fuera necesario revertir los efectos ⁽¹³⁾.

Fármacos	Vía
Morfina	v.o. i.v.
Diamorfina	s.c.
Morfina liberación lenta	v.o.
Fentanilo	s.c. i.v. i.v. continua Transdérmica
Metadona	v.o.
Tramadol	v.o. i.v. i.v. continua

Figura 2. Analgésicos opioides y vía de administración ⁽²²⁾.

Los efectos secundarios que producen son dosis dependientes en la mayoría de los casos. Algunos de ellos son las náuseas, vómitos, retención urinaria y estreñimiento. Dosis mayores de fármaco pueden producir depresión respiratoria, hipotensión y bradicardia ⁽¹³⁾.

Óxido nitroso y su uso en pediatría: revisión de estudios clínicos

Los estudios que utilizan el N₂O para realizar sedaciones conscientes en servicios pediátricos hospitalarios comenzaron a ser publicados hace más de 15 años. Estos han sido realizados en diferentes partes del mundo y no todos utilizan los mismos parámetros para aplicar el gas ni para valorar los resultados obtenidos.

Mediante los criterios previamente establecidos, se ha realizado una selección final de 12 estudios clínicos realizados en diferentes hospitales a nivel mundial. Son muchos los aspectos en los que los diferentes estudios muestran los mismos resultados, especialmente al hablar sobre la seguridad y la efectividad del uso de esta sustancia en población pediátrica. Sin embargo, sorprende la gran variabilidad en determinados aspectos que se muestra en ellos, resultando incluso contradictorios algunos de los datos que aportan. Por ello, se realizará una valoración de los aspectos comunes sobre los que se trata en la mayor parte de los estudios analizados como son: la edad de los niños a los que se les ha aplicado y/o debería aplicarse el N₂O, la concentración de N₂O utilizada, los procedimientos ante los que se ha administrado, la asociación de otra sustancia sedante/analgésica previa a la realización del procedimiento, el método de administración, los efectos adversos encontrados y la valoración del dolor padecido ante el procedimiento.

Se agrupan en la Tabla 4 los 12 estudios utilizados para realizar este apartado, en orden cronológico según su año de publicación, señalando en cada uno de ellos el país en el que fue realizado el estudio.

Tabla 4 Recopilación estudios clínicos. Elaboración propia.

Autores	Año	Nº de pacientes	País
Annequin, D. et al.	2000	1019	Francia
Gall, O. et al	2001	7511	Francia
Frampton, A. et al.	2003	224	Australia
Keidan, I. et al.	2003	54	Israel
Burnweit, C. et al.	2004	150	EEUU
Fishman, G. et al.	2005	24	Israel
Zier JL, Drake GJ, McCormick PC, Clinch KM, Cornfield DN.	2007	1018	EEUU
Furuya A, Ito M, Fukao T, Suwa M, Nishi M, Horimoto Y, et al.	2008	73	Japón
Babl, F.E. et al.	2008	762	Australia
Zier JL, Rivard PF, Krach LE, Wendorf HR.	2008	50	EEUU
Reinoso-Barbero, F. et al.	2011	100	España
Gomez, B. et al.	2011	213	España

Edad de aplicabilidad

A excepción de los estudios de Zier et al.⁽¹⁰⁾ y Keidan et al.⁽²³⁾, todos los textos establecen su límite mínimo de edad a partir del año de vida de los niños para ser incluidos en el estudio. El límite superior varía desde los 12 años hasta los 20 años.

De los 12 estudios, únicamente en el realizado por Frampton et al.⁽⁸⁾ se habla sobre el éxito de la administración del gas en niños menores de los tres años. En el texto se plantea la idea de que esto haya sido a causa del uso de concentraciones elevadas del gas, a diferencia de estudios previos. En el estudio realizado por Keidan et al.⁽²³⁾ son los niños de edad igual o superior a los tres años los que parecen haberse beneficiado más de los efectos del gas y plantean que esto haya podido ser causa de la angustia que produce en niños menores la colocación de una máscara.

A la misma conclusión llega el texto redactado por Annequin et al.⁽²⁴⁾ que suma a lo anterior el hecho de que para aplicar la máscara en estos niños puede ser necesaria una restricción física. Por su parte, Gómez et al.⁽³⁾ aumentan la edad hasta los 5 años como edad ideal a partir de la cual se consigue una adecuada sedoanalgesia y aunque Furuya et al.⁽¹¹⁾ no hablan sobre recomendaciones a cerca de la edad a la que el gas resulta más efectivo, su estudio parte de una edad mínima de 6 años.

El estudio realizado por Gall et al.⁽¹⁸⁾ encontró además en el análisis de los datos obtenidos que los niños menores de un año habían padecido una frecuencia mayor de efectos adversos mayores que los niños mayores de 1 año (el 2.3% de esta población frente al 0.2%, el 0.3% y el 0.4% de niños en edades comprendidas entre los 1 - 4 años, los 5 - 10 y los 11 - 18 respectivamente).

Concentración de la mezcla

Pese a que la administración de óxido nitroso es siempre conjunta con oxígeno, existe variabilidad con respecto a la concentración de N_2O/O_2 utilizada en los diversos estudios. En siete de ellos, la concentración máxima de N_2O ha sido igual o inferior al 50%^(3,18,23-27). En otros cuatro estudios, la concentración máxima de N_2O administrada ha sido del 70%, pero mientras que en los realizados por Babl et al.⁽⁹⁾ y Zier et al.⁽¹⁰⁾ esta concentración es constante en todos los niños, no es así en los dos restantes. Zier et al.⁽²⁸⁾ administran una concentración inicial de 70%/30% valorando en cada caso la necesidad de disminuir la misma en función de la valoración que se realiza en el niño por quien administra el gas. Por otro lado, en el estudio de Frampton et al.⁽⁸⁾, pese que la concentración máxima utilizada ha sido del 70%, se obtiene una media de concentración del 60.2%. Finalmente, Furuya et al.⁽¹¹⁾ utilizan tanto una concentración del 50% como una de 70% en los diferentes grupos a estudio con el fin de realizar una comparación en los resultados obtenidos.

Procedimientos en los que se administra

Los procedimientos en los que se aplica el gas son similares en todos los estudios. Se trata de niños en los que es preciso realizar un procedimiento doloroso diagnóstico y/o terapéutico de corta duración. Los procedimientos descritos varían en función de los estudios. En el estudio realizado por Zier et al.⁽¹⁰⁾ se administra el gas únicamente a niños que van a ser sometidos a cateterización urinaria y por su parte Furuya et al.⁽¹¹⁾ se centran únicamente en el procedimiento de cateterización intravenosa periférica. Fishman et al.⁽²⁷⁾ por su parte se limitan al estudio de niños sometidos a procedimientos relacionados con procedimientos otológicos y procedimientos menores en pacientes no colaboradores como son: examen mediante otomicroscopio de otitis media supurativa, retirada de tubos de ventilación, retirada de tapón de cera, frenulotomía, biopsia labial y coagulación de la epistaxis. Otro estudio que limita la aplicación del gas a un procedimiento concreto es el de Zier et al.⁽²⁸⁾, en el que se administra a niños a los que se les va a inyectar toxina botulínica A.

En el resto de estudios, los procedimientos que con mayor frecuencia aparecen son el examen y cierre de heridas y laceraciones, las punciones (articulares, lumbares, biopsias etc.), manipulación/reducción de fracturas y luxaciones y la canalización intravenosa. También se aplica en casos como el drenaje de abscesos, la cura de quemaduras, la aspiración de médula ósea, la retirada de cuerpos extraños, la colocación de sondaje vesical/nasogástrico, la extracción de un fijador óseo externo, la eliminación de lunares y quistes, la reducción de parafimosis, la desimpactación fecal, el cuidado dental, el taponamiento nasal, la colocación de drenaje pleural, la administración de medicación (intratecal, IM), la dilatación vaginal o la reducción de hernias inguinales^(3,8,9,23-26).

Asociación con otros analgésicos/ sedantes

La asociación de analgésicos varía bastante de unos estudios a otros, e incluso en los realizados por Babl et al.⁽⁹⁾ y Furuya et al.⁽¹¹⁾ se limita el estudio a niños que únicamente reciben óxido nitroso. El analgésico de uso más repetido en los estudios es la crema anestésica que se aplica en los lugares donde se va a realizar una punción y que se administra unos 20 minutos antes de comenzar el procedimiento, ya que la administración tópica necesita de un tiempo más prolongado para hacer efecto^(3,8,24,26,28).

Keidan et al.⁽²³⁾ por su parte, utilizan lidocaína al 1% en su estudio ante la realización de punciones lumbares, reparación de heridas y reducción de fracturas, que es inyectada una vez comenzada la inhalación del N₂O. Este anestésico tarda entre 2 y 5 minutos en tener efecto y puede tener una duración de hasta 30 minutos⁽⁵⁾. Este estudio también utiliza el hidrato clorar en un caso de punción articular diagnóstica. Aparece también el uso de la lidocaina en los estudios de Burnweit et al.⁽²⁵⁾ y Annequin

et al.⁽²⁴⁾. En este último, el 17.9% de los niños del estudio han recibido algún fármaco adicional al N₂O, siendo el más repetido el midazolam (63.0%).

Del 4.5% de los niños que han necesitado de algún otro sedante en el estudio de Frampton et al.⁽⁸⁾ también ha sido el midazolam el fármaco más utilizado (9 casos) frente a la trimepazina que ha sido utilizada en una única ocasión.

Método de administración

En todos los estudios la aplicación del gas comienza entre 2 y 5 minutos antes de comenzar con el procedimiento doloroso. Este es el tiempo que el N₂O necesita para alcanzar su nivel máximo acción. En todos los casos se realiza una monitorización continua de los niños, especialmente de la saturación de O₂. Esto es debido a la hipoxia por difusión que podría producirse como consecuencia de la retirada del gas. Como método de prevención de la misma, algunos de los estudios administran O₂ a concentraciones del 100% durante los minutos inmediatamente después de que la administración del N₂O haya finalizado ^(10,11,23,25,28).

Existe también diversidad a cerca de la necesidad o no de estar en ayunas (sólidos y/o líquidos) antes de administrar la mezcla. Llama especialmente la atención los resultados que se obtienen el estudio de Burnweit et al.⁽²⁵⁾ en el que se decidió que todos los niños debían tener algo de alimento en el estómago antes de administrar el gas, ya que al principio del estudio se observó que todos los niños que habían presentado vómitos estaban en ayunas. Después de implantarse la medida este efecto adverso no se volvió a repetir.

Por su parte, Babl et al.⁽⁹⁾ y Fishman et al.⁽²⁷⁾ sí que requieren de ayuno previo: de al menos 2 horas (tanto sólidos como líquidos) en el primero de ellos y de 6 horas (2 si se trataba de líquidos claros) en el segundo. En el resto de estudios, no se especifica la necesidad de estar en ayunas. Finalmente, cabría destacar que el estudio de Gómez et al.⁽³⁾ analiza la relación entre estar o no en ayunas con la aparición de efectos adversos, no obteniendo diferencias significativas.

Efectos adversos encontrados

Todos los efectos adversos que aparecieron eran conocidos para el personal ya que se encontraban previamente descritos. En los diferentes estudios se encuentran diferencias en cuanto a la clasificación de los efectos adversos encontrados. La sobredosificación por ejemplo, es definida como efecto adverso mayor en el estudio de Keidan et al.⁽²³⁾ mientras que Gómez et al.⁽³⁾ y Annequin et al.⁽²⁴⁾ lo clasifican como efecto adverso no serio o leve.

En el estudio realizado por Gall et al.⁽¹⁸⁾ se especifica cómo se ha realizado la clasificación de los efectos adversos presentados. Además de la diferenciación entre efecto mayor y menor, clasifica los mayores en tres grupos: respiratorios,

cardiovasculares y sobresedación (cuando se pierde el contacto verbal con el niño durante el procedimiento o la persistencia de la sedación pasados 5 minutos desde el final de la inhalación). Define los efectos adversos menores como los que previamente se le conocen al gas como pueden ser la euforia, las náuseas y los vómitos, los vértigos o las parestesias. Aparecieron efectos adversos mayores en 25 de los 7511 casos (0.3%) y todos se resolvieron pocos minutos después de finalizar la inhalación. Ninguno de los niños precisó de ayudas complementarias para mantener la vía aérea permeable.

Se definen a continuación los efectos adversos expuestos en los diferentes estudios.

Efectos adversos mayores

1. El distrés respiratorio se cita en una ocasión en estudio de Frampton et al.⁽⁸⁾ en un niño de 18 meses con historia de bronquiolitis reciente.
2. La desaturación por debajo de 92% de O₂ aparece en dos de los estudios revisados. En el estudio de Babl et al.⁽⁹⁾ un niño presentó hipoxia con saturación de O₂ de 73% con cianosis apreciable que se resolvió mediante administración de O₂ al 100%. La concentración utilizada en la mezcla de N₂O/O₂ había sido de 70/30. Se presentaron también dos casos de desaturación que fueron resueltos sin incidentes en el estudio de Zier et al.⁽¹⁰⁾ en el que también era de 70/30 la concentración que se administraba.
3. El dolor punzante en el tórax se nombra en el estudio de Babl et al.⁽⁹⁾ en un único caso. Fue dado de alta sin mayores complicaciones. El niño había recibido el N₂O a concentración del 70%.
4. La sedación profunda/sobresedación apareció en uno de los niños en el estudio de Keidan et al.⁽²³⁾ y el tiempo de recuperación fue de 10 minutos.

En el resto de los estudios no se registra ningún efecto adverso considerado como mayor. Todos los efectos adversos ocurridos fueron resueltos sin mayores complicaciones.

Efectos adversos menores

Aunque en los diferentes estudios sí que existe mayor consenso acerca de los efectos adversos mayores, resulta difícil realizar una comparación respecto a los menores ya que no se define qué es lo que cada uno de ellos considera como efecto adverso menor.

Las náuseas y los vómitos son los que aparecen con mayor frecuencia en los estudios revisados, a excepción del estudio realizado por Reinoso-Barberó et al.⁽²⁶⁾ donde ninguno de los niños padeció estos síntomas. Aunque en principio los vómitos durante una sedación podrían aumentar el riesgo de aspiración, la sedación mediante N₂O hace que los reflejos protectores de la vía aérea no se vean afectados. De hecho, pese a ser

significativa la cantidad de niños que presentaron vómitos ninguno de ellos sufrió broncoaspiración^(3,8-11,23-25,27,28).

Con frecuencia aparecen también definidas en los diferentes estudios la irritabilidad, la euforia/excitación y la disforia^(3,8,10,11,23,24,26). Estos no aparecen con la misma frecuencia en los diferentes estudios y tampoco se presentaron los tres en todos ellos. En menor proporción, aparecen otros efectos adversos menores además de los expuestos hasta el momento en los diferentes estudios como son: vértigo, diaforesis, cambios en la percepción visual o auditoria, sueño, sedación profunda/sobresedación, parestesia o dolor en miembro, pesadillas y alucinaciones, dolor de cabeza, escalofríos, tos, erección, hipersalivación, mirada perdida, hipo, palidez y en una ocasión una crisis parcial.

Valoración del dolor

El estudio que más información nos aporta respecto a este tema es el de Reinoso-Barbero et al.⁽²⁶⁾, ya que cuenta con un grupo al que se administra el gas con una mezcla equimolar, y un grupo placebo al que se le administra O₂ a diferencia de los que únicamente analizan un grupo al que se administra N₂O. Se valora el dolor con una escala la escala facial del dolor o con la escala LLANTO¹, administrando analgesia de rescate si la puntuación obtenida por las escalas es superior a 8 puntos. Mientras que en el grupo al que se administra el N₂O es necesario administrar analgesia de rescate en el 9.1% de los casos, en el caso del grupo placebo se administra al 54.8% de los niños. Por otro lado, la valoración del dolor al finalizar el procedimiento mediante las escalas anteriormente mencionadas también muestran valores significativamente diferentes: mientras que en el grupo al que se administra N₂O las puntuaciones medias en la escala de 0 a 10 variaban entre 3.5 y 3.2, en el caso del grupo placebo estas se encontraban entre 6.7 y 6.6 puntos.

En el estudio realizado por Zier et al.⁽²⁸⁾ se compara la eficacia del alivio del dolor en un grupo al que se administra N₂O y otro al que se le administra midazolam vía oral o rectal. Para la estimación del dolor, se analizan tres parámetros: la escala FLACC², el dolor estimado por los padres y el dolor estimado por personal de enfermería. Los resultados muestran significativamente menor dolor en el grupo N₂O para los tres parámetros anteriormente descritos.

Furuya et al.⁽¹¹⁾ realizan una comparación del dolor experimentado por los niños que recibían N₂O comparando los datos obtenidos en cuatro grupos: a los grupos uno y dos

¹ Escala LLANTO: Instrumento español de medición del dolor agudo en edad preescolar en la que se valoran cinco parámetros (llanto, actitud psicológica, respiración, tono postural y observación facial).

² Escala FLACC: Instrumento observacional de medición del dolor en población pediátrica en el que se valoran cinco parámetros (facial expression, leg movement, activity, crying and consolability).

se les administra una mezcla equimolar durante 3 y 5 minutos respectivamente y a los grupos tres y cuatro se les administra una concentración de N₂O al 70% durante 3 y 5 minutos respectivamente. Se utiliza para valorar el dolor la escala facial de dolor de Bieri³ y tanto los padres como el personal de enfermería realizan la valoración sin conocer el grupo al que pertenecen los niños. Los resultados muestran diferencias significativas entre el dolor experimentado entre los grupos uno y dos a los que se administra la mezcla equimolar y el tres y cuatro a los que se les administra una concentración del 70% de óxido nitroso. Sin embargo, no se muestran diferencias significativas entre los grupos 3 y 4 pese a que la duración de la administración del gas haya sido menor.

Por su parte, Annequin et al.⁽²⁴⁾ realizan una comparación del dolor que han experimentado dos grupos de niños. Por un lado se encuentran los que han recibido N₂O junto con otro medicamento asociado y por otro los que únicamente han recibido N₂O, sin obtener diferencias significativas estadísticamente. Finalmente, cabría destacar que en el estudio realizado por Keidan et al.⁽²³⁾ los niños de seis años o más realizan una autoevaluación del dolor padecido durante el procedimiento realizado. La mayor parte de ellos expresa no haber sentido dolor. El autor plantea el hecho de que el N₂O tenga un efecto amnésico que influya en el recuerdo doloroso de los niños. Un resultado parecido muestra el estudio realizado por Burnweit et al.⁽²⁵⁾ en el que el 95.3% de los niños a los que se les había realizado una punción una vez iniciada la administración de N₂O negaron haberla recibido.

³ Escala Bieri: Instrumento observacional para evaluar el dolor en población pediátrica compuesto por caras con diferentes expresiones faciales.

DISCUSIÓN

Tras la revisión de los diferentes textos, podría decirse que son muchos los temas que quedan por descubrir en cuanto al uso del N₂O ya que existen datos contradictorios entre unos estudios y otros. Esto ocurre por ejemplo al hablar sobre la edad de administración recomendada, ya que los datos obtenidos varían de unos estudios a otros en relación con el éxito del uso del gas. No existe debate entre la edad máxima de aplicación pero sí en la mínima, ya que Frampton et al.⁽⁸⁾ son los únicos que parecen haber conseguido resultados favorables en niños menores de tres años. En el estudio realizado Keidan et al.⁽²³⁾ proponen que una de las causas del fracaso en la aplicación en los niños menores de tres años ha podido ser que la aplicación del gas mediante máscara haya podido causar una sensación de angustia en los mismos. Puede resultar fácil explicar a un niño más mayor que esa máscara no les causará ningún dolor y que aliviará el dolor que se pudiera causar durante el procedimiento pero no es igual de sencillo hacer entender esto a un niño más pequeño al que la mascarilla puede causarle mayores niveles de ansiedad debido a que podría interpretarlo como una amenaza añadida. Dado que no existe un porcentaje parejo de rangos de edad en los estudios y que parece que este puede ser un tema que tenga influencia en la efectividad del gas, se podría pensar que las diferencias en los resultados obtenidos también podrían estar relacionadas con la variabilidad de las edades de los niños que se incluían en ellos.

Por otro lado, también se observan diferencias con respecto a la necesidad de estar en ayunas o el beneficio que aporta el no estarlo. Esto queda patente en el estudio realizado por Burnweit et al.⁽²⁵⁾ en el que se da de comer a los niños antes de realizar el procedimiento para evitar la aparición de náuseas y/o vómitos frente a otros estudios donde una de las condiciones para que el gas sea administrado es que los niños estén en ayunas con el fin de evitar complicaciones.

Sería algo a destacar que los procedimientos dolorosos que han sido realizados y en los que se ha administrado N₂O tampoco han sido los mismos en todos los estudios. Como es de esperar, algunos de los procedimientos resultan mucho más dolorosos y duraderos en el tiempo que otros, por lo que no es de extrañar que pese a la administración de sustancias sedantes el nivel de dolor que pueda alcanzarse sea mayor en unos que en otros. Esto se describe por ejemplo en el estudio de Burnweit et al.⁽²⁵⁾, donde de todos los procedimientos realizados los niños que mayor dolor experimentaron (valorado mediante escala facial de dolor de Wong-Baker) fueron a los que se les realizó un drenaje de algún absceso.

Pese a estas diferencias, todos los estudios concluyen que el N₂O es seguro debido a que sus efectos adversos son leves, escasos y conocidos y que resulta eficaz como sedoanalgesia ante la realización de procedimientos dolorosos. Además también

enfatan en la facilidad de su administración ya que tanto los niños como los padres pueden colaborar ^(3,8-11,23-28).

En relación con el uso de otras sustancias sedantes, cabría destacar la conclusión relacionada con los efectos adversos del texto de Babl et al.⁽⁹⁾ en la que se realiza una comparativa con un estudio publicado por Cravero, J.P y Blike, G.T.⁽²⁹⁾. En el primer grupo se realizó el estudio administrando óxido nitroso y en el segundo de ellos se administraron otras sustancias sedantes. Se observa que pese a que la tasa de efectos adversos totales es mayor en el estudio en el que se administra N₂O, el número de niños que presentan desaturación es significativamente menor en este grupo frente a los que se administran otros agentes sedantes. La asociación de diversos fármacos en los diferentes estudios podría limitar la valoración objetiva tanto de la calidad de la sedación obtenida como de los efectos adversos presentados por los niños. Como ha sido descrito anteriormente, los efectos adversos de muchas de las sustancias sedantes que se asocian en los estudios con el N₂O son en muchos casos los mismos que produce el propio gas, no quedando claro cuál de ellos ha podido ser el que ha precipitado su aparición.

Aunque la mayor parte de los estudios utilizan una mezcla equimolar de N₂O/O₂, algunos de los estudios tratan de averiguar si una concentración más elevada de óxido nitroso resultaría más efectiva en cuanto al estado de sedoanalgesia que se consigue resultando igual de seguro. Aunque en sus conclusiones valoran el uso de altas concentraciones como seguro, analizando los efectos adversos mayores presentados por los diferentes niños podemos observar una mayor frecuencia de aparición al haber sido utilizadas concentraciones de N₂O más elevadas^(8-10,28). Esto sin embargo no ocurre en el estudio realizado por Furuya et al.⁽¹¹⁾, donde la tasa de efectos adversos no varía entre los diferentes grupos, lo que podría deberse a la corta duración de la inhalación. La variación en la concentración que ha sido administrada en los diferentes estudios podría tener influencia en los resultados obtenidos ya que a mayores concentraciones del gas, mayor podría haber sido el efecto sedoanalgésico conseguido.

Algunos de los estudios valoran el nivel de satisfacción con el uso del gas por parte del personal sanitario, padres y/o niños sometidos a procedimientos dolorosos en los que se administra el mismo, obteniendo resultados de altos porcentajes de satisfacción (cifras entre el 88% y el 100%)^(3,23,24,28,30). Uno de los estudios analiza si los padres volverían a consentir el uso del N₂O en sus hijos si volvieran a someterse a un procedimiento similar, siendo todas las respuestas favorables a la repetición de la administración⁽²³⁾.

También están de acuerdo los diferentes estudios en que es necesario para su administración personal especialmente cualificado, aunque en muchos de ellos se defiende la idea de que enfermería, siendo entrenada previamente, es capaz de administrar el gas de manera segura sin que por ello aumente la incidencia de efectos

adversos^(8,10,18,25). Se enfatiza, eso sí, en la necesidad de la formación específica en este tema ya que no hay que olvidar que pese a que la tasa de aparición de efectos adversos graves parece ser baja, estos podrían aparecer y el personal debería estar preparado para saber cómo actuar ante estas situaciones.

Resulta especialmente interesante el tema que se plantea en el estudio de Annequin et al.⁽²⁴⁾ donde se abre a debate el tema de la exposición a largo plazo del personal a la inhalación de este gas. Los artículos que son citados en el estudio y relacionados con este aspecto (del ámbito de la odontología todos ellos) muestran resultados dispares con respecto a efectos secundarios presentados en el personal. Además, no creen que la exposición de los mismos sea equiparable a la de un servicio de urgencias donde el uso será mucho menos frecuente. Sin embargo, sí que se recomienda que preferiblemente exista ventilación en las salas donde se utilice el gas. Además de los efectos adversos a largo plazo que se han comentado anteriormente, en la guía para el usuario de ENTONOX^{®(14)} se describe el hecho de que ratas embarazadas que han estado expuestas al N₂O, a concentraciones elevadas o a exposiciones prolongadas durante etapas particulares del embarazo, han presentado mayores tasas de pérdida fetal o malformaciones fetales de costillas o vértebras.

A su vez, que el paciente esté en un estado de sedación consciente al realizar el procedimiento ayudaría a que pudiera realizarse de una manera más ágil, ya que en ocasiones lo que más tiempo lleva es realizar una sujeción física del niño que permita que el procedimiento pueda ser llevado a cabo de manera segura y eficaz. Esto es defendido por el texto realizado por Burweit et al.⁽²⁵⁾, en el que dice que:

“Un caso con óxido nitroso inhalado frecuentemente lleva menos tiempo al cirujano que uno en el que se aplica anestesia local ya que las restricciones físicas son raramente utilizadas, el movimiento está mejor controlado y no se precisa de tanto engatusamiento.”

Dado que se trata sobre la aplicación del gas en servicios de urgencias pediátricas, cabría destacar que este gas es eliminado del organismo en pocos minutos ya que no es metabolizado por el mismo^(2,15). De este modo el tiempo que deberían permanecer los niños en el servicio sería mucho menos prolongado debido a que los efectos del gas desaparecen poco después de que deje de ser administrado. Debido a que muchos de los fármacos que suelen ser utilizados con frecuencia con el fin de realizar sedaciones tienen una duración del efecto más prolongada que el N₂O, pudiendo presentarse en este periodo también complicaciones, sería necesario que permanecieran monitorizados hasta que recuperaran su estado previo, lo que podría aumentar el tiempo necesario de atención^(5,13,20,21). Este podría ser un mecanismo que sería de gran ayuda a la hora de descongestionar los servicios de urgencias en momentos en los que se encuentra saturado.

En segundo lugar, pero no por ello menos importante, se encuentra el hecho de que tanto los niños como sus padres/tutores se verán obligados a permanecer un tiempo más limitado en el servicio, disminuyendo de esta manera las posibles complicaciones y/o molestias asociadas a encontrarse en un hospital durante horas. De la misma manera, al ser su inicio de acción de pocos minutos al empezar la inhalación^(2,15), el comienzo del procedimiento que pretenda realizarse podría comenzar sin más demora, lo que también contribuiría al hecho anterior.

Limitaciones de la revisión

Podríamos comentar el hecho de que los estudios recogidos han sido realizados en los últimos quince años. Pese a que parece no haber diferencias significativas entre los datos que se presentan en los diferentes estudios en función del año en el que fueron realizados, podría ser que las características así como los materiales disponibles en los servicios hayan cambiado en los últimos años pudiendo influir en los resultados obtenidos.

CONCLUSIONES

1. Hasta el momento actual se ha escrito mucho acerca del uso del óxido nitroso en pediatría pero son muy pocos los textos españoles que hablan al respecto a diferencia de otros países donde el tema es más estudiado. Por ello, queda mucho sobre lo que estudiar y en lo que trabajar.
2. Los diferentes estudios, a pesar de no tener las mismas características de estructura, coinciden al considerar el N₂O es un gas seguro debido a la baja tasa de aparición de efectos adversos mayores. Además, los efectos adversos menores que se producen son en su mayoría leves y conocidos.
3. Parece demostrada la eficacia del gas como sedoanalgésico, ya que se consigue un estado de sedación consciente que hace posible la realización de los procedimientos disminuyendo el dolor padecido.
4. El N₂O se convierte en fármaco de elección frente a otras sustancias con efecto sedante ante la realización de procedimientos que producen dolor de leve a moderado de corta duración. Esto es debido a la vía de administración, la rapidez de efecto y la rápida eliminación, y la baja incidencia de efectos adversos

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco a Nely Soto su ayuda a la hora de realizar el trabajo ya que sin ella no hubiera sido posible la realización del mismo.

Además me gustaría dar las gracias a toda la gente que me ha ayudado y apoyado a lo largo de todos estos años ya que hubiera sido imposible llegar hasta aquí sin todos ellos.

Sobre todo a él, por todo lo que ha hecho por mí a lo largo toda mi vida.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Casanova J, Bigatá T, Luján J. Tratamiento del dolor agudo en el niño: analgesia y sedación. Asociación Española de Pediatría. 2010;5-26.
- (2) Adrián J, Aldecoa V, Alonso MT, Baraibar, R, Bartoli, D, Benito, FJ, et al. Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Manual de analgesia y sedación en Urgencias de Pediatría. Madrid: 2009; 100-54.
- (3) Gomez B, Capape S, Benito FJ, Landa J, Fernandez Y, Luaces C, et al. Safety and effectiveness of nitrous oxide for sedation-analgesia in emergency departments. An Pediatr (Barc). 2011; 75:96-102.
- (4) Reinoso Barbero F. Prevalencia del dolor en los pacientes pediátricos hospitalizados en España. Revista Española de Anestesiología y Reanimación. 2013; 60:421-3.
- (5) Druyet D, Gutiérrez A, Ruiz LO. Sedación y analgesia en urgencias pediátricas. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2003; 19: 1-5.
- (6) Bilkouski, R. Anestesia y analgesia. En: Simon RR, Reichman EF. Medicina de urgencias y emergencias. Madrid: Marbán; 2005. p. 995-1000.
- (7) Dominges LT, Duval GF, Fernandes F. Nitrous Oxide Use in Children. Brazilian Journal of Anesthesiology. 2012; 62:451-67.
- (8) Frampton A, Browne GJ, Lam LT, Cooper MG, Lane LG. Nurse administered relative analgesia using high concentration nitrous oxide to facilitate minor procedures in children in an emergency department. Emerg Med J. 2003; 20:410-3.
- (9) Babl FE, Oakley E, Seaman C, Barnett P, Sharwood LN. High-concentration nitrous oxide for procedural sedation in children: adverse events and depth of sedation. Pediatrics. 2008; 121:528-32.
- (10) Zier JL, Drake GJ, McCormick PC, Clinch KM, Cornfield DN. Case-series of nurse-administered nitrous oxide for urinary catheterization in children. Anesth Analg. 2007;104:876-9.
- (11) Furuya A, Ito M, Fukao T, Suwa M, Nishi M, Horimoto Y, et al. The effective time and concentration of nitrous oxide to reduce venipuncture pain in children. J Clin Anesth. 2009; 21:190-3.
- (12) Scottish Intercollegiate Guidelines Network [sede web]. Edimburgo: Healthcare Improvement Scotland. 2015-[accedido 02/03/2015]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/methodology/checklists.html>.
- (13) Lardón M. Analgesia y sedación en pediatría. Bol. SPAO. 2011; 13-24.

- (14) Grupo Linde España. Entonox®. Analgesia de cortaduración. Guía para el usuario. 2010.
- (15) Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital Universitario Reina Sofía. Óxido nitroso/Oxígeno. España; 2006.
- (16) Luhmann JD, Kennedy RM. Nitrous oxide in the pediatric emergency department. *Clinical Pediatric Emergency Medicine*. 2000; 1:285-289.
- (17) Mylesic P, Leslie K, Silbertzli B, Paech M, Peyton P. A review of the risks and benefits of nitrous oxide in current anaesthetic practice. *Anaesth Intensive Care*. 2004; 32:165-72.
- (18) Gall O, Annequin D, Benoit G, Glabeke E, Vrancea F, Murat I. Adverse events of premixed nitrous oxide and oxygen for procedural sedation in children. *The Lancet*. 2001; 358:1514-5.
- (19) López-Timoneda F, Gasco MC. Fármacos anestésicos generales. *Farmacología Básica y Clínica*. 18ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 2008. p. 229-42.
- (20) Kost S, Roy A. Procedural Sedation and Analgesia in the Pediatric Emergency Department: A Review of Sedative Pharmacology. *Clinical Pediatric Emergency Medicine*. 2010; 11:233-43.
- (21) Vademecum.es [sede web]. Madrid: Vidal Group. 2015- [accedido 12/03/2015]. Disponible en: <http://www.vademecum.es/>
- (22) Fernández-Teijeiro A. Dolor oncológico. *Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León*. 2000; 40:215-22.
- (23) Keidan I, Zaslansky R, Yusim Y, Ben-Ackon M, Rubinstien M, Perel A, et al. Continuous flow 50:50 nitrous oxide:oxygen is effective for relief of procedural pain in the pediatric emergency department. *Acute Pain*. 2003; 5:25-30.
- (24) Annequin D, Carbajal R, Chauvin P, Gall O, Tourniaire B, Murat I. Fixed 50% Nitrous Oxide Oxygen Mixture for Painful Procedures: A French Survey. *Pediatrics*. 2000; 105:e47.
- (25) Burnweit C, Diana-Zerpa JA, Nahmad MH, Lankau CA, Weinberger M, Malvezzi L, et al. Nitrous oxide analgesia for minor pediatric surgical procedures: an effective alternative to conscious sedation? *J Pediatr Surg*. 2004; 39:495-9.
- (26) Reinoso-Barbero F, Pascual-Pascual SI, de Lucas R, García S, Billoët C, Dequenne V, et al. Equimolar Nitrous Oxide/Oxygen Versus Placebo for Procedural Pain in Children: A Randomized Trial. *Pediatrics*. 2011; 127: e1464-70.

(27) Fishman G, Botzer E, Marouani N, DeRowe A. Nitrous oxide–oxygen inhalation for outpatient otologic examination and minor procedures performed on the uncooperative child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005; 69:501-4.

(28) Zier JL, Rivard PF, Krach LE, Wendorf HR. Effectiveness of sedation using nitrous oxide compared with enteral midazolam for botulinum toxin A injections in children. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2008; 50:854-8.

(29) Cravero JP, Blike GT. Pediatric anesthesia in the nonoperating room setting. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006; 19:443-9

(30) Pedersen RS, Bayat A, Steen NP, Jacobsson ML. Nitrous oxide provides safe and effective analgesia for minor paediatric procedures—a systematic review. *Dan Med J*. 2013; 60:A4627