

# Eficacia analgésica del acetaminofeno más complejo B en cirugía pediátrica ambulatoria

Alfonso Galván-Montaño,\* Gerardo Reyes-García,\*\* María de Lourdes Suárez-Roa,\*\*\*  
Juan Asbun-Bojalil<sup>&</sup>

## Resumen

**Introducción:** En cirugía ambulatoria pediátrica, el acetaminofeno es seguro y tiene una eficacia moderada, por lo cual se ha buscado el uso de otros medicamentos. En estudios preclínicos se informa el aumento de la eficacia analgésica del acetaminofeno cuando se asocia con vitaminas neurotrópicas. Objetivo: determinar la eficacia analgésica del acetaminofeno más vitaminas del complejo B en pacientes pediátricos sometidos a cirugía ambulatoria.

**Material y métodos:** Ensayo clínico controlado, con selección aleatoria, doble ciego, longitudinal. La muestra estuvo constituida por 56 pacientes pediátricos distribuidos en grupos de 14 pacientes para cada tipo de cirugía: circuncisión, amigdalectomía, hernioplastia inguinal y orquidopexia. A la mitad de los pacientes se le administró acetaminofeno más vitaminas del complejo B y la otra mitad recibió acetaminofeno solo. Las variables estudiadas fueron los esquemas analgésicos, la puntuación en la escala de dolor y el tiempo de alta. Se utilizaron  $\chi^2$ , t de Student y análisis de varianza como pruebas estadísticas.

**Resultados** En los niños que recibieron la combinación se observó que 58% tuvo  $\leq 2$  puntos en la escala de dolor en el posoperatorio inmediato y 89% fue egresado con  $\leq 1$  punto.

**Conclusiones:** Los esquemas con acetaminofeno solo y la combinación de éste con vitaminas B resultan igualmente efectivos en cuanto a alivio de dolor, necesidad de rescate, tiempo de alta y seguridad. En el posoperatorio inmediato y al egreso se observó mejor puntuación en la escala de dolor con la adición de vitaminas B.

**Palabras clave:** Dolor, acetaminofeno, complejo B, cirugía ambulatoria, niños.

## Abstract

**Background:** Analgesics in pediatric ambulatory surgery must be safe and effective. Acetaminophen is safe with moderate efficacy; therefore, we searched for other drugs. In preclinical trials, improved efficacy was reported with the combination of acetaminophen + B vitamins. The aim of this study was to determine the analgesic efficacy of acetaminophen + B vitamins in pediatric ambulatory surgery.

**Methods:** We conducted a clinical, comparative, randomized, double-blind study. We included 56 patients who were divided into four groups of 14 patients for each surgery (circumcision, tonsillectomy, inguinal hernioraphy, orchiopexy). Half of the patients received acetaminophen + B vitamins, and the remaining patients received acetaminophen alone. Variables were drugs, visual analogue scale and time of discharge.  $\chi^2$ , Student t-test and analysis of variance (ANOVA) were used for statistical analysis.

**Results:** In children who received acetaminophen + B vitamins during the immediate postoperative period, 58% had a pain score  $\leq 2$  and 89% were discharged with a pain score  $\leq 1$ . Both schedules were effective and safe but acetaminophen + B vitamins showed a better pain score.

**Conclusions:** The adjuvant effect of B vitamins was demonstrated with a better pain score in the immediate postoperative period and at the time of discharge.

**Key words:** Pain, acetaminophen, B vitamins, ambulatory surgery, children.

\* Subdirección de Pediatría, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, Secretaría de Salud, México, D. F.

\*\* Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, México, D. F.

\*\*\* División de Investigación Clínica, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, Secretaría de Salud, México, D. F.

<sup>&</sup> Subdirección de Investigación, Instituto Nacional de Perinatología, Secretaría de Salud, México, D. F.

### Correspondencia:

Alfonso Galván-Montaño.

Subdirección de Pediatría, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”,  
Calzada de Tlalpan 4800, Col. Sección XVI, Del. Tlalpan, 14080 México, D. F.  
Tel.: (55) 4000 3040. E-mail: gamagg3@hotmail.com

Recibido para publicación: 22-10-2009

Aceptado para publicación: 17-06-2010

## Introducción

El dolor en la edad pediátrica difiere del experimentado por el adulto debido a que los niños están en crecimiento y desarrollo, por lo tanto son más vulnerables a los estímulos dolorosos y a la alteración de la homeostasis. El personal de salud que atiende niños debe tomar en cuenta que el componente emocional al dolor es mayor, para que tome las medidas necesarias orientadas a no dejar, en la medida de lo posible, memoria traumática del mismo.<sup>1,2</sup>

El dolor en los niños empezó a ser estudiado en los últimos años y ha cambiado el paradigma en el que se sugería que el recién nacido y el lactante no percibían el dolor y, por lo tanto, no requerían manejo analgésico. Actualmente se conoce que desde la décima semana del embarazo el feto es capaz de percibir el dolor.<sup>3</sup> Evitar el sufrimiento en el niño ocasionado por el dolor y buscar esquemas adecuados de tratamiento a través de ensayos clínicos constituye una responsabilidad ética del personal de salud.

El dolor agudo es un estímulo adverso común que experimentan los niños sometidos a procedimientos quirúrgicos, que se asocia con síntomas somáticos y aumento de la ansiedad y del estrés en los padres.<sup>4</sup>

Los avances en la cirugía pediátrica han sido paralelos al descubrimiento de analgésicos más eficaces y seguros que han permitido realizar cirugías mayores desde edades tempranas.<sup>4</sup> El manejo adecuado del dolor ha hecho posible la cirugía ambulatoria, con la cual disminuyen los costos de hospitalización, las infecciones y el tiempo de reintegración del niño a su núcleo familiar, con lo que se reduce el estrés ocasionado por la separación familiar.<sup>5</sup>

Los analgésicos utilizados en la cirugía ambulatoria pediátrica deben ser seguros y eficaces en el control del dolor y permitir una rápida recuperación. El acetaminofeno es un analgésico seguro con eficacia moderada, por lo cual se ha buscado el uso de otros medicamentos; los opioides han sido descartados por sus efectos colaterales (depresión respiratoria, ileo paralítico y vómito).<sup>6</sup>

Otras propuestas se han enfocado en la combinación de acetaminofeno con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos como ketorolaco, ibuprofeno o diclofenaco; en niños con tonsilotomía se ha informado una mayor eficacia analgésica, sin embargo, se presentan efectos colaterales como dolor abdominal, náuseas, vómitos, esofagitis, gastritis, sangrado intestinal, hematuria y proteinuria.<sup>7-10</sup>

Las vitaminas neurotrópicas pueden intensificar el control inhibitorio de las vías aferentes en el asta dorsal de la médula espinal, debido posiblemente a un aumento en la síntesis de la serotonina. La vitamina B6 puede suprimir directamente la respuesta de las neuronas espinales a los estímulos nociceptivos y aumentar la serotonina en algunas áreas del sistema nervioso central. La piridoxina regula la

enzima 5-hidroxitriptofano decarboxilasa, que puede aumentar el número de receptores de serotonina S2.<sup>11-14</sup>

Investigaciones recientes han registrado el efecto analgésico de las vitaminas neurotrópicas (vitamina B1, B6 y B12) en el dolor agudo.<sup>15-17</sup> En un estudio preclínico realizado por Terán<sup>18</sup> en 2006, se encontró que al asociarlas con el acetaminofeno aumentaban la eficacia analgésica de éste. En la revisión de la literatura no se identificaron ensayos clínicos sobre la combinación de acetaminofeno más vitaminas neurotrópicas en niños sometidos a cirugía ambulatoria.

El objetivo del presente trabajo fue determinar la eficacia analgésica del acetaminofeno más vitaminas del complejo B administradas pre y posoperatoriamente vía oral, en pacientes pediátricos sometidos a cirugía ambulatoria.

## Material y métodos

Ensayo clínico controlado, aleatorizado, comparativo, doble ciego, prospectivo y longitudinal, aprobado por el Comité de Ética del hospital, realizado conforme a lo estipulado en el título segundo, capítulo I, artículo 17, sección III, investigación con riesgo mayor al mínimo; y en el título segundo, capítulo III, de la investigación en menores de edad o incapaces, artículos 34 a 39 de la Ley General de Salud. De igual forma se apega a los lineamientos de la Declaración de Helsinki y a las guías de las buenas prácticas clínicas.

El tamaño de la muestra fue de 56 pacientes pediátricos, divididos en cuatro grupos de 14 pacientes conforme el tipo de cirugía ambulatoria (circuncisión, amigdalectomía, herniplastia inguinal y orquidopexia).

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: niños de uno y otro sexos entre los cuatro y 12 años de edad, con peso de acuerdo con la edad (no menor de 16 kg y no mayor de 32 kg), programados para cirugía ambulatoria por alguna de las siguientes patologías: hernia inguinal, criotorquidia, fimosis y amigdalitis crónica, sin antecedentes de cirugías previas, enfermedad no quirúrgica agregada o alergia a las vitaminas del complejo B o al acetaminofeno.

Al grupo A o experimental (siete pacientes) se le administraron 320 mg de acetaminofeno más vitaminas del complejo B (100 mg de tiamina, 100 mg de piridoxina y 1 mg de cianocobalamina); y al grupo B o control (siete pacientes), únicamente acetaminofeno en la misma dosis. Previamente se comprobó la estabilidad de la combinación de acetaminofeno más vitaminas del complejo B en su utilización por vía oral. La forma de asignación a cada tratamiento fue aleatoria.

Las variables independientes fueron los esquemas analgésicos. Entre las variables dependientes se consideró el dolor, el tiempo de alta y el rescate analgésico.

Se calculó el tamaño de la muestra con base en una diferencia esperada de 25%, un nivel alfa de 0.05 y una potencia de 0.80.

Se utilizaron las siguientes pruebas estadísticas:  $\chi^2$ , t de Student y análisis de varianza para más de dos grupos. El valor estadístico para rechazar la hipótesis nula ( $H_0$ ) fue una  $p < 0.05$ . Los niños fueron familiarizados con la escala visual análoga de Wong-Baker<sup>19</sup> (figura 1) y el día de la cirugía se presentaron en ayunas de ocho horas al servicio de admisión. Se ubicaron en el área de preanestesia acompañados por alguno de sus padres. Sesenta minutos antes de iniciar la cirugía se les administró por vía oral el esquema analgésico asignado y 15 minutos antes del ingreso al quirófano, midazolam por vía sublingual (100 a 150  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de peso).

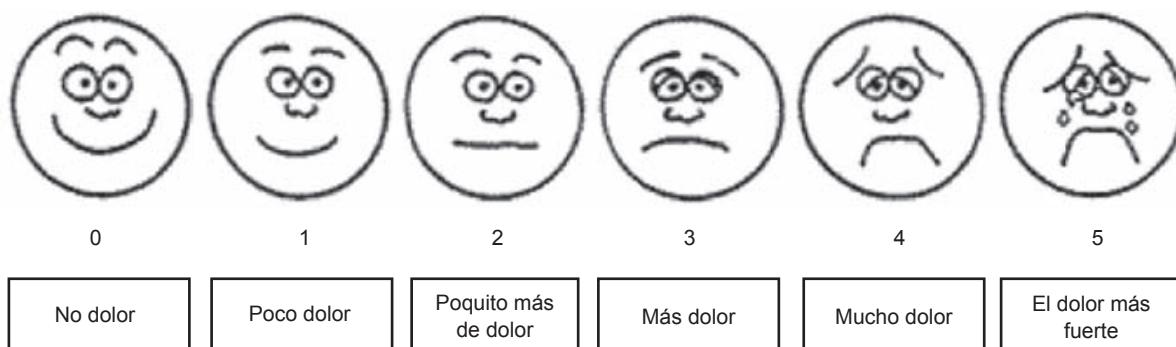
Por venoclisis se administró solución mixta 1:1 con cloruro de sodio a 0.9% más glucosa a 5% (1500 ml/m<sup>2</sup> de superficie corporal); se monitorizó presión arterial, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno y temperatura. Por vía intravenosa se administraron 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de atropina junto con 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de citrato de fentanilo como dosis inicial y 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  como dosis subsiguiente. A los 40 minutos de iniciada la cirugía se administraron 2 mg/kg de propofol y 80  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de bromuro de vecuronio. La vía aérea se aseguró con intubación endotraqueal o máscara laríngea, manteniendo la anestesia con sevofluorano a 2% del dial y oxígeno a 3 l/minuto. La pérdida sanguínea fue cuantificada pesando las gasas. Una vez terminada la cirugía se administraron 100 a 150  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de midazolam y 0.1 mg/kg de ondasetrón, y se monitorizó

la frecuencia cardiaca, la tensión arterial y los niveles de oxígeno. Uno de los padres fue llamado para permanecer junto al niño hasta el egreso.

La segunda dosis del esquema analgésico asignado se administró una vez que el niño se recuperó de la anestesia (Glasgow entre 14 y 15); simultáneamente se llevó a cabo la primera valoración posoperatoria con la escala visual análoga de Wong-Baker. Con un intervalo de una hora se efectuaron la segunda y la tercera.

Los aspectos considerados para evaluar si la combinación tenía mayor eficacia analgésica fueron el rescate analgésico, la evaluación del dolor a través del tiempo y el tiempo para el alta:

- *Rescate analgésico*: dado que se definió como efecto analgésico efectivo las puntuaciones  $\leq 2$  en la escala de Wong-Baker, ante  $\geq 3$  puntos se administraron 5 a 7 mg/kg de ibuprofeno por dosis. Se vigiló la presencia de vómitos o náuseas.
- *Evaluación del dolor a través del tiempo*: la eficacia de los esquemas analgésicos en los grupos A y B se determinó con mediciones del dolor a través de la escala visual análoga para cada tipo de cirugía: la primera en el posoperatorio inmediato, la segunda a la hora y la tercera a las dos horas.
- *Tiempo para el alta*: tiempo transcurrido entre el ingreso del niño a recuperación y el egreso a su domicilio. El momento para el alta del paciente se determinó con la aceptación de líquidos por vía oral, y con la micción



CARA 0-Se siente muy feliz porque no tiene dolor  
 CARA 1-Tiene un poco de dolor  
 CARA 2-Tiene un poquito más de dolor  
 CARA 3-Tiene más dolor  
 CARA 4-Tiene mucho dolor  
 CARA 5-Tiene el dolor más fuerte que usted pueda imaginar, aunque no tiene que ESTAR LLORANDO PARA sentirse así de mal.

PÍDALE A LA PERSONA QUE ESCOJA LA CARA QUE MEJOR DESCRIBA SU PROPIO DOLOR.

Figura 1. Escala de dolor de Wong-Baker.

y la ambulación sin dificultad. Ante las condiciones anteriores se retiró la venoclisis y se instruyó a los responsables del paciente (padres o familiares) sobre el manejo en casa.

Los datos fueron recolectados en una hoja de captura y analizados con el programa estadístico SigmaStat versión 3.

## Resultados

De la población total, en el cuadro I se presentan cuántos fueron hombres y cuántas mujeres según el tipo de cirugía y el esquema analgésico.

La edad mínima registrada fue de cinco años y la máxima de 12. La prueba estadística para evaluar la homogeneidad de la población no fue significativa, lo cual indica que no existieron diferencias en los distintos grupos respecto a la edad (cuadro II).

El peso de la población en estudio se muestra en el cuadro III en relación con el tipo de cirugía y el esquema analgésico. Solo para el grupo con amigdalectomía se observó diferencia estadísticamente significativa en la distribución del peso.

Para evaluar la eficacia de los esquemas analgésicos A y B a través del tiempo se determinaron las puntuaciones de las escalas de dolor para cada tipo de cirugía, considerando la primera medición en el posoperatorio inmediato (I),

**Cuadro I.** Distribución por sexo en relación con el tipo de cirugía y el esquema analgésico administrado

Tipo de cirugía	Hombres		Mujeres	
	Esquema A	Esquema B	Esquema A	Esquema B
Herniplastia	5	2	2	5
Amigdalectomía	2	2	5	5
Circuncisión	7	7	—	—
Criptorquidia	7	7	—	—
Total	39		17	

Esquema A = acetaminofeno + vitaminas neurotrópicas.

Esquema B = acetaminofeno.

**Cuadro II.** Relación entre edad y tipo de cirugía y esquema analgésico administrado

Caso	Edad (años)									
	Herniplastia (n = 14)		Criptorquidia (n = 14)		Circuncisión (n = 14)		Amigdalectomía (n = 14)		A	B
	A	B	A	B	A	B	A	B		
1	12	6	7	9	8	5	9	11		
2	10	6	6	6	7	7	6	12		
3	6	5	11	12	10	9	10	8		
4	11	6	6	8	9	11	8	12		
5	6	8	9	12	7	10	9	7		
6	12	9	10	6	12	6	10	12		
7	12	9	9	6	7	6	10	12		
Media	9.8	7.0	8.2	8.4	8.5	7.7	8.8	10.5		
Mínima/máxima	6/12	5/9	6/11	6/12	7/12	5/11	6/10	7/12		
DE	2.734	1.633	1.976	2.699	1.902	2.289	1.464	2.149		
p*	0.182		0.368		0.383		0.202			

\*t de Student.

Esquema A = acetaminofeno + vitaminas neurotrópicas.

Esquema B = acetaminofeno.

la segunda medición a la hora (II) y la tercera a las dos horas (III), como se muestra en el cuadro IV; los resultados fueron estadísticamente significativos con una  $p = 0.029$ . El rescate analgésico (ibuprofeno) fue empleado solo en

un paciente del grupo B a quien se le realizó criptorquidia (cuadro IV).

Ambos esquemas mostraron perfiles analgésicos similares en los pacientes con hernioplastia: no aumentó la efica-

**Cuadro III.** Datos relacionados con el peso por tipo de cirugía y esquema analgésico administrado

Caso	Peso (kilogramos)							
	Hernioplastia (n = 14)		Criptorquidia (n = 14)		Circuncisión (n = 14)		Amigdalectomía (n = 14)	
	A	B	A	B	A	B	A	B
1	32	28	28	30	24	17	32	32
2	32	20	18	20	31	22	29	32
3	20	22	26	32	32	30	32	20
4	32	19	27	24	32	32	32	32
5	20	32	32	32	21	32	32	25
6	32	32	32	22	32	21	32	32
7	32	32	13	18	23	32	32	32
Media	28.5	26.4	25.1	25.4	27.8	26.5	31.5	29.2
Mínimo/máximo	20/32	19/32	13/32	18/32	21/32	17/32	29/32	20/32
DE	5.855	5.940	7.128	5.855	4.947	6.373	1.134	4.855
p*	0.767		0.794		0.186		0.007	

\*t de Student.

Esquema A = acetaminofeno + vitaminas neurotrópicas.

Esquema B = acetaminofeno.

**Cuadro IV.** Diferencia en las mediciones de dolor a través del tiempo, según esquema analgésico para cada tipo de cirugía

Caso	Hernioplastia			Criptorquidia			Circuncisión			Amigdalectomía		
	A		B	A		B	A		B	A		B
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
1	3	2	2	2	2	1	2	1	1	5	1	1
2	2	1	1	5	1	1	5	0	0	3	0	2
3	2	1	1	5	2	2	4	2	2	3	2	0
4	1	1	1	1	2	1	4	0	0	1	0	0
5	0	1	1	1	1	1	5	2	0	2	3*	2
6	1	1	1	1	1	0	2	2	1	3	2	1
7	1	1	0	2	1	1	1	0	4	1	1	0

\*Paciente a quien se dio rescate analgésico.

Esquema A = acetaminofeno + vitaminas neurotrópicas.

Esquema B = acetaminofeno.

I. Primera medición en el posoperatorio inmediato.  $\chi^2 = 5.404$ .

II. Segunda medición a la hora.  $\chi^2 = 3.505$ .

III. Tercera medición a las dos horas.  $\chi^2 = 4.930$ ,  $p = 0.029$ .

cia analgésica aunque sí se mantuvo por dos horas tras la administración posoperatoria.

En la criptorquidia y la circuncisión, la combinación de acetaminofeno más vitaminas B resultó superior que el acetaminofeno solo tras su administración posoperatoria.

En la amigdalectomía ambos esquemas mostraron mejor eficacia analgésica desde la primera hora hasta la segunda tras su administración posoperatoria, si bien el acetaminofeno más vitaminas B resultó superior al acetaminofeno solo (figura 2).

En cuanto a la primera evaluación del dolor en el posoperatorio inmediato con los diferentes esquemas analgésicos y para las diferentes tipos de cirugía, en la figura 3 se observa que de los 28 pacientes del grupo A, 57.1% tuvo una puntuación en la escala de dolor  $\leq 2$ ; de los 28 niños del grupo B, 42.8% tuvo  $\leq 2$ . En esta primera evaluación se obtuvo una  $p = 0.224$  con la prueba estadística ( $\chi^2$ ).

En la figura 4 se muestra la primera evaluación del dolor en el posoperatorio según el esquema analgésico para cada tipo de cirugía; se observaron mejores puntuaciones en la hernioplastia, la orquidopexia y la circuncisión, sin ser significativas.

En relación con la tercera evaluación del dolor se observó que de los 28 pacientes del grupo A, 89% tuvo una

puntuación  $\leq 1$ ; de los 28 niños del grupo B, 50% tuvo  $\leq 1$  punto. En el análisis estadístico de la eficacia de los esquemas analgésicos al momento del alta se obtuvo una  $p = 0.029$  (figura 5).

En la evaluación del tiempo de alta para las diferentes cirugías no se observó diferencia estadística entre los esquemas analgésicos (cuadro V).

## Discusión

Los ensayos clínicos para controlar el dolor en niños sometidos a cirugía ambulatoria se han realizado principalmente en amigdalectomía,<sup>20-22</sup> sin embargo, en la actualidad se ha incrementado la frecuencia de otro tipo de cirugías, principalmente la circuncisión, la hernioplastia y la orquidopexia, en las cuales las lesiones tisulares y el grado de dolor son diferentes entre sí. En la presente investigación se abarcaron las cuatro cirugías pediátricas ambulatorias más realizadas en el Hospital “Dr. Manuel Gea González”, con la finalidad de evaluar la eficacia del esquema analgésico acetaminofeno más vitaminas neurotrópicas.

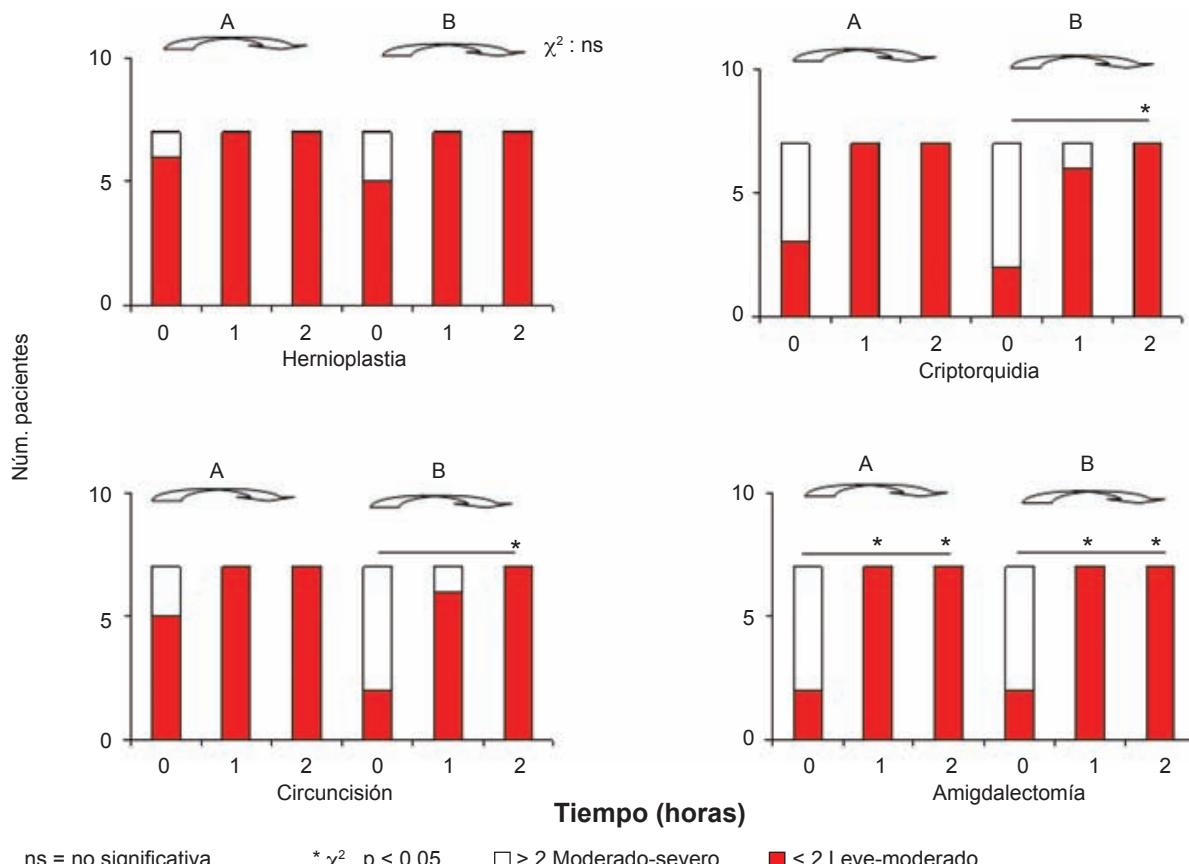
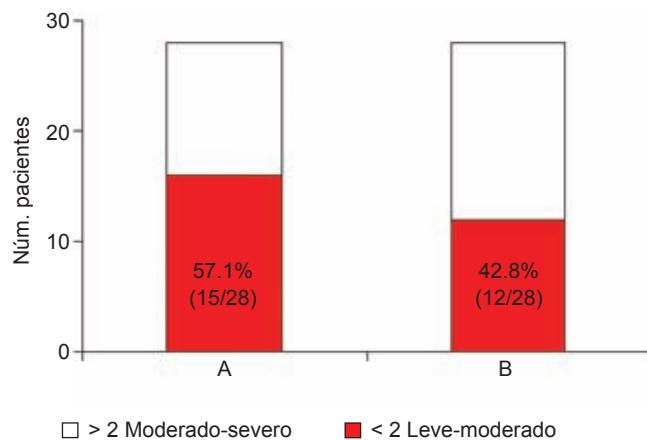
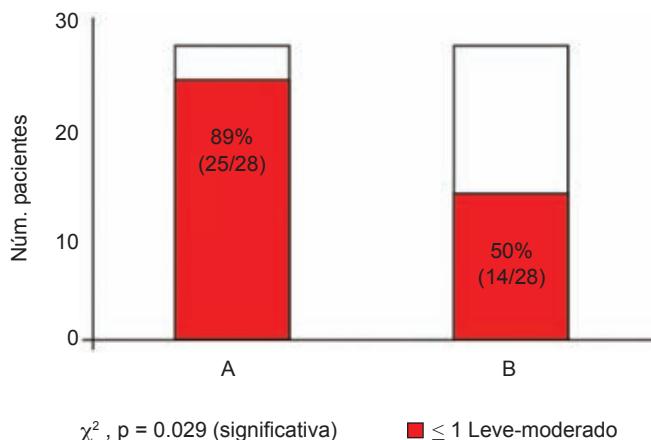


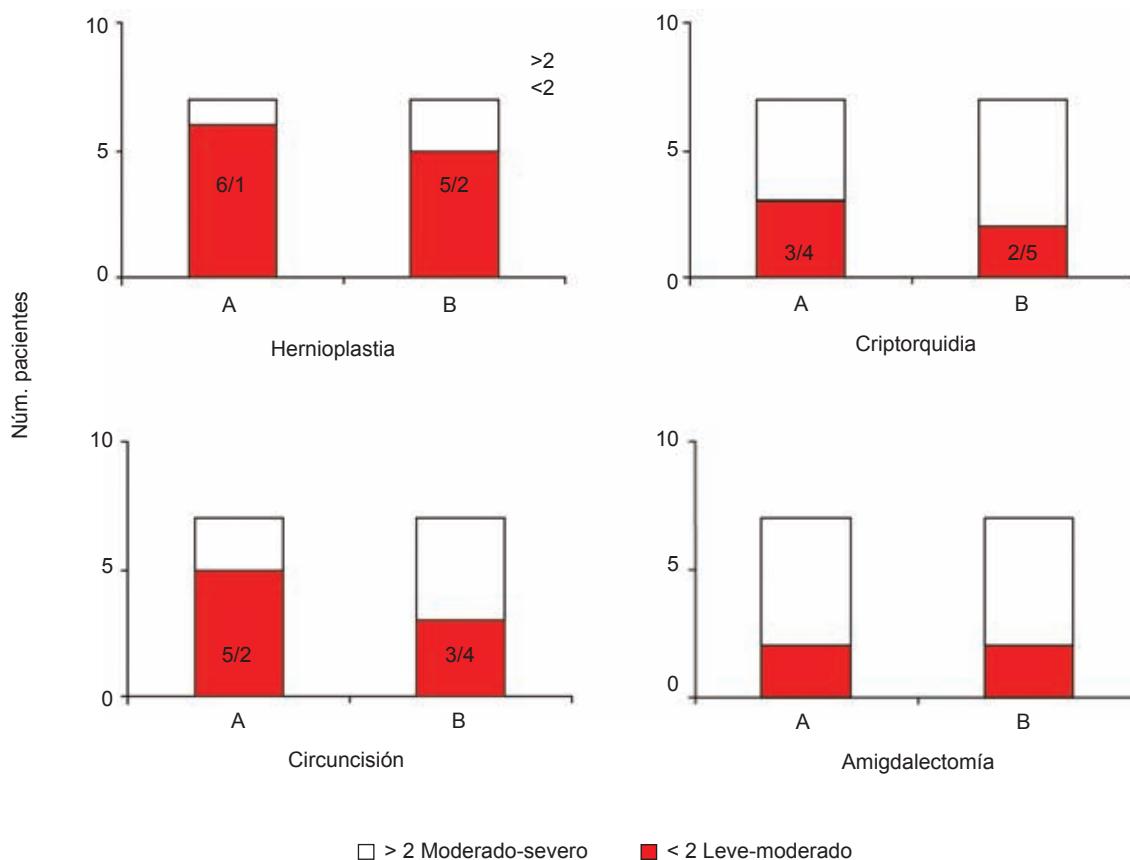
Figura 2. Curso temporal del dolor por cirugía con ambos esquemas analgésicos.



**Figura 3.** Diferencias en la primera evaluación del dolor durante el posoperatorio, según el esquema analgésico.



**Figura 5.** Diferencias en la tercera evaluación del dolor con los diferentes esquemas analgésicos.



**Figura 4.** Diferencias en la primera evaluación del dolor durante el posoperatorio, según el esquema analgésico para cada tipo de cirugía.

**Cuadro V.** Tiempo de alta (minutos) en las diferentes cirugías con los distintos esquemas analgésicos administrados

Caso	Herniplastia (n = 14)		Orquidopexia (n = 14)		Circuncisión (n = 14)		Amigdalectomía (n = 14)	
	A	B	A	B	A	B	A	B
1	195	170	160	205	115	175	250	180
2	205	155	200	230	100	200	155	140
3	260	150	200	160	180	165	155	155
4	215	225	175	120	170	240	125	185
5	245	195	185	205	215	180	225	185
6	190	220	170	270	160	255	170	175
7	165	210	230	150	270	130	180	185
Media	210.7	189.2	188.5	191.4	171.4	198.5	181.4	170.7
DE	32.714	31.015	23.579	59.553	58.361	41.504	43.274	17.182
*p	0.232	0.233	0.489	0.496	0.336	0.338	0.554	0.560

\*t de Student.

Esquema A = acetaminofeno + vitaminas neurotrópicas.

Esquema B = acetaminofeno.

La vía de administración fue la oral, bien tolerada por todos los pacientes al ser menos agresiva y molesta que la vía rectal, como se ha referido en la literatura.<sup>23,24</sup>

Otro aspecto considerado fue el componente emocional del dolor, basándose en el historial de aprendizaje particular de cada individuo, donde se informa dolor en situaciones que “objetivamente” no deberían producirlo. Es un hecho que todas las mediciones existentes hasta el momento no discriminan entre dolor, ansiedad o temor.

El componente emocional, como lo refiere Cardona Duque,<sup>25</sup> es muy intenso en los niños y puede convertirse en un sesgo en la evaluación del dolor, por lo cual se incluyó a niños sin antecedentes previos de cirugía y se solicitó la permanencia de los padres en el área de recuperación para prevenir la ansiedad o el temor.

La evaluación del dolor a través de la escala visual análoga propuesta por Wong y Baker<sup>19</sup> en 1988 fue ampliamente comprendida por todos los niños incluidos, independientemente de la edad. La facilidad de su aplicación y la aceptación por parte de niños de diferentes edades justifica su utilización como una herramienta rutinaria en nuestra institución.

Los ensayos clínicos para el control del dolor en la edad pediátrica realizados por Breivik (1999), Morton (1999) y Matthews (1984)<sup>26-28</sup> se basaron en la combinación de acetaminofeno y un antiinflamatorio no esteroideo (ibuprofeno, ketorolaco, diclofenaco), con resultados satisfactorios, sin embargo, la principal limitante de esta combinación estriba en sus efectos colaterales.<sup>9,10</sup> En otros estudios preclínicos se ha empleado la combinación del complejo B y diferentes

analgésicos, como los realizados por Brüggemann, Lettko y Reyes García,<sup>29-31</sup> quienes registraron aumento en la eficacia analgésica.

En la literatura especializada se identifican dos estudios multicéntricos con selección aleatoria, doble ciego, uno de Schwieger y colaboradores<sup>32</sup> y otro de Lettko y colaboradores.<sup>33</sup> Al comparar el diclofenaco solo contra diclofenaco más vitaminas neurotrópicas en lumbalgias, algias radiculares y artritis reumatoide, se encontró disminución en el dolor y en el tiempo del tratamiento para la combinación, lo que confirma la potenciación del efecto analgésico del diclofenaco. Terán Rosales y colaboradores,<sup>18</sup> en un modelo murino de dolor provocado por formalina, emplearon por vía oral la combinación de vitaminas B neurotrópicas con acetaminofeno o metamizol; los resultados mostraron sinergia en ambas combinaciones, por lo cual proponen su empleo para el manejo del dolor inflamatorio.

El revisar la literatura no se encontraron estudios clínicos que utilicen alguna de estas combinaciones para el manejo del dolor posoperatorio en los niños, por lo que la presente investigación puede considerarse pionera y la base para otros ensayos clínicos.

Los aspectos considerados para evaluar si la combinación tenía una mayor eficacia analgésica comprendieron el rescate analgésico, la evaluación de la escala del dolor a través del tiempo y el tiempo de alta.

En cuanto al rescate analgésico, la administración de otro esquema terapéutico de salvamento (ibuprofeno) se llevó a cabo solo en un paciente del grupo B en quien se efectuó criotorquidia, con lo que se concluye que ambos esquemas

analgésicos fueron eficaces ya que mantuvieron a los niños durante el posoperatorio y hasta su egreso con puntuaciones entre 0 y 2 en la escala para evaluar el dolor.

En cuanto al tiempo de alta, todos los pacientes egresaron antes de las cuatro horas y ninguno fue hospitalizado.

El tercer aspecto, y el más importante para evaluar la eficacia de los tratamientos empleados, fue la medición del dolor obtenida a través del tiempo para los diferentes esquemas analgésicos y por grupo de cirugías. Se realizaron tres mediciones: la primera en el posoperatorio inmediato, la segunda a la hora y la tercera a las dos horas, cuando el paciente fue dado de alta. Farrat<sup>34</sup> menciona que el dolor es subjetivo y su medición depende de la indicación verbal de los pacientes, por lo tanto, los resultados en la escala de dolor son difíciles de interpretar y la importancia clínica de los mismos no es obvia, además, las medidas en la escala de dolor pueden ser interpretadas en forma diferente por los clínicos o los investigadores dependiendo de los criterios que apliquen.

En nuestro estudio consideramos que había eficacia analgésica cuando la puntuación de la escala de dolor fue  $\leq 2$  desde la primera administración del medicamento (acetaminofeno más complejo B o acetaminofeno solo) en el posoperatorio inmediato hasta el egreso del paciente. Los resultados mostraron que no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los esquemas analgésicos y que ambos fueron eficaces para controlar el dolor agudo en niños sometidos a cirugía ambulatoria como la circuncisión, la herniplastia, la criotorquidia y la amigdalectomía, si bien en este punto es necesario señalar que se trataba de niños sin cirugías previas y, por lo tanto, no existía el componente emocional del dolor.

El efecto adyuvante de las vitaminas del complejo B se pudo observar en la primera medición del dolor durante el posoperatorio inmediato, donde 58% de los niños del grupo A (acetaminofeno más vitaminas del complejo B) tuvo puntuación  $\leq 2$  en comparación con 42% del grupo B (acetaminofeno) y por el hecho de que 89% de los niños que recibieron el esquema analgésico A fue dado de alta con una puntuación  $\leq 1$  en comparación con 11% del grupo B. Aunque estadísticamente no fue significativo, el valor de  $p$  fue muy cercano al propuesto, con lo cual se puede sugerir que el complejo B potencia el efecto analgésico del acetaminofeno.

En el presente estudio no se presentaron reacciones adversas atribuibles al acetaminofeno o a las vitaminas del complejo B, por lo que pueden calificarse como seguros.

## Referencias

- Manjushree R, Basu SM. Postoperative analgesia in pediatric day case surgery. Indian J Anaesth 2000;9:123-131.
- Schechter NL. The under treatment of pain in children: an overview. Pediatr Clin North Am 1989;36:781-794.
- Anand KS, Grunau RE. Developmental character and long-term consequences of pain in infants and children. Child Adoles Psych Clin North Am 1997;6:703-724.
- Anand KJ, Hickey PT. Halothane-morphine compared with high-dose sufentanil for anesthesia and postoperative analgesia in neonatal cardiac surgery. N Engl J Med 1992;326:1-9.
- Chung F. Recovery pattern and home-readiness after ambulatory surgery. Anesth Analg 1995;62:808-816.
- Valdivieso A. Dolor pediátrico: tratamiento con opioides. Rev Soc Esp Dolor 1999;6:6-81.
- Anderson BJ, Haynes T, Holford NH. Perioperative pharmacodynamics of acetaminophen analgesia in children. Anesthesiology 1999;90:411-421.
- Anderson BJ, Woolard GA, Holford HG. Model for size and age changes in the pharmacokinetics of paracetamol in neonates, infants and children. Br J Clin Pharmacol 2000;50:125-134.
- Ivery KJ. Mechanisms of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastric damage. Am J Med 1988;84:41-49.
- Splinter WM, Rhine EJ, Stevens B. Preoperative ketorolac increases bleeding after tonsillectomy in children. Can J Anaesth 1996;43:560-563.
- Jurna I, Bonke D. Depression of nociceptive activity evoked in the rat thalamus by vitamin B complex and vitamin B. Soc Neurosci Abstr 1988;14:324-328.
- Jurna I, Carlson KH. Supression of thalamic and spinal nociceptive neuronal response by pyridoxine, thiamine, and cyanocobalamin. Ann NY Acad Sci 1990;515:492-495.
- Sharma SK, Bolster B, Dakshinamurti K. Effects of pyridoxine on nociceptive thalamic unit activity. Ann N Y Acad Sci 1990;585(1):549-553.
- Fu QG, Sandkuhler J, Zimmermann M. B-vitamins enhance afferent inhibitory controls of nociceptive neurons in the rat spinal cord. Klin Wochenschr 1990;68:125-128.
- Hanck A, Weiser H. Analgesic and anti-inflammatory properties of vitamins. Int J Vitam Nutr Res Suppl 1985;27:189-206.
- Bartoszyk GD. Interaction of vitamins B1, B6 and B12 with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and analgesics: animal experiments. Klin Wochenschr 1990;68:121-124.
- Reyes-García G, Medina-Santillán R, Terán-Rosales F, Castillo-Henkel C, Rodríguez-Silverio J, Torres-López JE, et al. Analgesic effect of B-vitamins in formalin-induced inflammatory pain. Proc West Pharmacol Soc 2001;44:139-140.
- Terán F, Medina R, Reyes-Granados V. Synergistic antinociceptive interaction between acetaminophen or metamizol and B vitamins in the formalin test. Drug Dev Res 2006;66:286-294.
- Wong D, Baker C. Pain in children: comparison of assessment scales. Pediatr Nurs 1988;2:139-150.
- Tijani I, Kevin WK, Rosmus CL. The efficacy of premedication with celecoxib and acetaminophen in preventing pain after otolaryngologic surgery. Anesth Analg 2002;94:1188-1193.
- Anderson B, Kanagasundaram S, Woolard G. Analgesic efficacy of paracetamol in children using tonsillectomy as a pain model. Anaesth Intens Care 1996;24:669-673.
- Rusy LM, Houck CS, Sullivan LJ. A double-blind evaluation of ketorolac tromethamine versus acetaminophen in pediatric tonsillectomy: analgesia and bleeding. Anesth Analg 1995;80:226-229.
- Romsing J, Moiniche S, Dahal JB. Rectal and parenteral paracetamol, and paracetamol in combination with NSAIDs, for postoperative analgesia. Br J Anaesth 2002;88:215-226.
- Vitanen H, Tuominen N. Analgesic efficacy of rectal acetaminophen and ibuprofen alone or in combination for paediatric day case adenoidectomy. Br J Anaesth 2003;91:363-367.

25. Cardona-Duque, Castaño-Gaviria. Manejo del dolor posquirúrgico en el Hospital Universitario San Vicente de Paul de Medellín. Rev Col Anest 2003;31:111-117.
26. Breivik EK, Barkvoll P, Skovlund E. Combining diclofenac with acetaminophen or acetaminophen-codeine after oral surgery: a randomized, double-blind single-dose study. Clin Pharmacol Ther 1999;66:625-635.
27. Morton NS, O'Brien K. Analgesic efficacy of paracetamol and diclofenac in children receiving PCA morphine. Br J Anaesth 1999;82:715-717.
28. Matthews RW, Scully CM, Levers BGH. The efficacy of diclofenac sodium with or without paracetamol in the control of post-surgical dental pain. Br Dent J 1984;157:357-359.
29. Brüggemann G, Koehler CO, Koch EMW. Results of a double-blind study: diclofenac + vitamins B1, B6, B12 versus diclofenac in patients with acute symptoms in the lumbar spinal region: a multi-center-study. Klin Wochenschr 1990;68:116-120.
30. Lettko M, Bartoszyk G. Reduced need for diclofenac with concomitant administration of pyridoxine and other B vitamins. Clinical and experimental studies. Ann NY Acad Sci 1990;585:510-522.
31. Reyes-García G, Medina-Santillán R, Terán-Rosales F, Castillo-Henkel C, Vidal-Cantú GC, Caram-Salas NL, et al. B vitamins increase the anti-hyperalgesic effect of diclofenac in the rat. Proc West Pharmacol Soc 2002;45:147-149.
32. Schwieger G, Karl H, Schonhaber E. Relapse prevention of painful vertebral syndromes in follow-up treatment with a combination of vitamins B1, B6 and B12. Ann NY Acad Sci 1990;585:540-542.
33. Lettko M, Schwieger G, Pudel V. Resultados en un estudio doble ciego, con neurofenac frente a diclofenaco realizado para demostrar la eficacia aditiva de las vitaminas del grupo B. Reuma Schmerz Entzündung 1986;6:22-30.
34. Farrat JT, Portenov RK, Berlin JA, Kinman JL, Strom BL. Defining the clinically important difference in pain outcome measures. Pain 2000;88:287-294.