

Respuesta inflamatoria al traumatismo del sistema musculoesquelético

Coordinador: José Alfonso Ceballos Sánchez

Participantes: Luis Felipe Hermida Galindo, Mauricio Sierra Pérez

INTRODUCCIÓN¹

En años recientes, la medicina del deporte ha mostrado un crecimiento rápido, el cual ha dependido del hombre por la aptitud física y la participación en deportes. Estas exigencias son semejantes en el caso de niños o adolescentes deportistas.

En Estados Unidos, a primera vista la cifra de lesiones en programas deportivos de escuelas preparatorias parece muy grande. Se señalan cifras de lesiones de 75 a 81% en un lapso de dos años en jugadores de fútbol americano y lucha, sólo considerando lesiones que ocasionaban más de cinco días de ausencia y de 25 a 26% en caso de lesiones que produjeron más de cinco días de ausencia; se presenta un mayor número de las lesiones ortopédicas graves durante participaciones deportivas no supervisadas que durante las organizadas.

Existen varios factores biológicos que diferencian al aparato musculoesquelético del niño y del adulto. Por ejemplo, el hueso en crecimiento del niño es más poroso que el del adulto joven y muestra una mayor tendencia a fracturarse con traumatismos menos intensos. El hueso del niño muestra mayor plasticidad, de tal manera que puede haber una deformación importante sin llegar a fracturarse. Además, el periostio en el niño es más grueso y es un factor contribuyente importante para la rapidez y seguridad con la cual se unen casi todas las fracturas.

Como ocurre en la población adulta, las lesiones en los niños deportistas se dividen en las que son consecuencia de traumatismos agudos y las causadas por abuso y microtraumatismos repetitivos.

Algunas lesiones por abuso repetitivo son la apofisitis por tracción como sucede en la enfermedad de Sever (apofisitis del calcáneo), la enfermedad de Osgood-Schlatter (proceso en la inserción del tendón rotuliano en el tubérculo tibial) y la apofisitis por tracción de la

epitróclea en el codo. En todos estos trastornos el tratamiento está basado en reposo, aplicación de crioterapia, algunas ortesis, y uso de los antiinflamatorios por vía oral.

La alineación articular defectuosa y la inestabilidad crónica, pertenecen a otro grupo de lesiones por abuso, dependen de la alineación ósea defectuosa o del desequilibrio de músculos y ligamentos alrededor de una articulación, lo que ocasiona una alteración de la biomecánica articular; ejemplo de esto es la alineación defectuosa rotuliana-femoral por rodilla valga (*genu valgum*) y la inestabilidad glenohumeral. El tratamiento de estos dos trastornos es con fisioterapia y rehabilitación, para mejorar la fuerza muscular, y el uso de antiinflamatorios. En la actualidad, con el surgimiento de la cirugía artroscópica, el tratamiento quirúrgico también puede resolver estos problemas.

Las lesiones fisiarias, fracturas por fatiga se deben tratar mediante manejos conservadores desde inmovilizaciones, reposo, uso de analgésicos o antiinflamatorios, hasta procedimientos quirúrgicos según el tipo de lesión. Las lesiones por contusiones musculares, son frecuentes en los niños y el tratamiento comprende control de la respuesta inflamatoria por medio de reposo, crioterapia, vendajes compresivos, medidas antiedema, y uso de antiinflamatorios. Cada vez es más común encontrar lesiones ligamentarias en los niños y el tratamiento puede ser sólo conservador o incluso quirúrgico, según la gravedad o el grado de lesión.

En esta época es frecuente la participación en viajes a gran velocidad, industria compleja, deportes competitivos y recreativos; se podría clasificar como la era de las heridas o de los traumatismos. En la actualidad, la frecuencia de las heridas es extremadamente elevada y continúa aumentando. De las heridas importantes que afectan al hombre, por lo menos las dos terceras partes corresponden al sistema musculoesquelético: fracturas, luxaciones y heridas de tejidos blandos. Así, las heridas musculoesqueléticas han aumentado incesantemente en

frecuencia e importancia y continuarán aumentando en el futuro.

Cuando se produce una ruptura de la piel o de las mucosas, los microorganismos pueden pasar del medio externo al interno. En un intento por localizar el agente invasor, se produce una reacción en el tejido conectivo vascularizado que se denomina *inflamación*. Este complejo proceso produce la acumulación de líquidos y leucocitos en el espacio extravascular. La inflamación puede originarse por factores endógenos (necrosis tisular o ruptura ósea), exógenos (p. ej., lesiones por agentes mecánicos, corte, etc.), físicos (quemaduras), químicos (corrosivos), biológicos (microorganismos) e inmunológicos (reacciones de hipersensibilidad). Aunque en algunos casos la inflamación puede tener consecuencias nocivas (p. ej., en la hipersensibilidad), por lo general es una respuesta protectora que trata de restaurar los tejidos lesionados.

Tras un proceso inflamatorio puede ocurrir lo siguiente:²

1. Resolución con retorno a una estructura y función normales.
2. Supuración con formación de absceso.
3. Hinchazón con regeneración de tejido especializado o fibroso formando una cicatriz.
4. Persistencia del agente causante, lo cual favorece un proceso crónico.

La respuesta inflamatoria está mediada por componentes plasmáticos, células circulantes, vasos sanguíneos y constituyentes celulares y extracelulares del tejido conectivo. Entre las células circulantes se incluyen los neutrófilos, monocitos, eosinófilos, linfocitos, basófilos y plaquetas. Las células del tejido conectivo son los mastocitos, que rodean los vasos sanguíneos y los fibroblastos. La matriz extracelular consta de proteínas fibrosas estructurales (colágeno, elastina), glucoproteínas adherentes (fibroconectina, laminina, entactina, tenascina y otras) y proteoglicanos. La membrana basal es un componente especializado de la matriz extracelular que consiste en glucoproteínas adhesivas y proteoglicanos.²

Los *cuatro signos cardinales* de la inflamación descritos por Paracelso (30 a.C. al 38 d.C.) son:

1. Rubor (coloración roja).
2. Tumor (hinchazón).
3. Calor.
4. Dolor.

Posteriormente, Galeno (130-200 d.C.) añadió un quinto signo: pérdida de la función. La coloración y el calor se deben a un aumento de flujo sanguíneo en el

área traumatizada y a la constricción de las vénulas. Los cambios de la microcirculación son inducidos por mediadores químicos. Estos mediadores además aumentan la permeabilidad capilar, con lo que los líquidos y las células sanguíneas pasan al espacio extravascular provocando hinchazón y aumento de la presión local que es lo que origina el dolor.²

TRAUMATISMO MUSCULOESQUELÉTICO EN PEDIATRÍA³

Los traumatismos musculoesqueléticos en la edad pediátrica representan 15% de las lesiones en este grupo de pacientes.

Las fracturas en la edad pediátrica pueden involucrar una alteración de los mecanismos de crecimiento (15% de las fracturas) por lo que el médico debe conocer las presentaciones más frecuentes y hacer un diagnóstico preciso para evitar las secuelas de la lesión fisiaria.

Es frecuente el diagnóstico de un esguince de muñeca o tobillo en niños, cuando realmente se trata de una lesión fisiaria de primer grado, esto se entiende porque la estructura biológica del ligamento a esta edad es más resistente a las fuerzas de cizallamiento que el disco de crecimiento (especialmente en la zona hipertrófica). Debido a ello, el diagnóstico de esguince en la edad pediátrica se debe confirmar después de un delicado examen físico y radiológico, para evitar minimizar una lesión mayor.

Los accidentes son la principal causa de muerte y discapacidad en los niños mayores de un año de edad, por lo que los médicos y especialmente los padres de familia deben estar informados acerca de los riesgos que existen en casa y lugares de esparcimiento.

Otra causa de traumatismo en niños es el síndrome del niño maltratado, que el médico debe sospechar para involucrar al servicio de trabajo social y a las autoridades judiciales.

Es importante señalar otro factor de inflamación y dolor del sistema musculoesquelético que no se deriva de un traumatismo: las epifisis propias de la edad pediátrica.

LESIONES FISIARIAS³

El cartílago de crecimiento o fisis es la compleja estructura a partir de la cual el hueso tiene su crecimiento a lo largo de la primera etapa de la vida hasta la adolescencia y, para algunos huesos, al inicio de la adultez.

El hueso tiene un crecimiento longitudinal y latitudinal y para ello tiene varias zonas (de crecimiento, maduración, transformación y remodelación, de las cuales la hipertrófica es la más lábil a la lesión).

La clasificación más utilizada es la de Salter y Harris que divide a las lesiones fisiarias en cinco tipos:

- I. Lesión a través de la fisis, lesión por deslizamiento.
- II. Trazo de fractura desde la metáfisis hasta la fisis (formación del triángulo de Thurstan Holland).
- III. Trazo epifisario-fisario.
- IV. Trazo que atraviesa la metáfisis-fisis y epífisis.
- V. Desaparición de la fisis por impactación de la misma.

La incidencia de estas lesiones es mayor entre los 11 y 15 años de edad, la tipo II es la más frecuente en falanges de la mano, parte distal del radio distal y de la tibia.

El cuadro clínico se caracteriza por dolor, aumento de volumen y pérdida de la función de la zona afectada. En los casos de miembros pélvicos se puede presentar incapacidad para apoyar la extremidad.

El tratamiento inicial son analgésicos, antiinflamatorios e inmovilización. La reducción cerrada con o sin fijación interna es la primera opción para tratar dichas lesiones. La fijación interna se puede realizar con clavos o tornillos, haciendo énfasis en que la fijación transfisiaria sólo se debe hacer con clavos sin rosca para evitar lesionar más dicha estructura.

El pronóstico de estas lesiones dependerá del desplazamiento y la conminución de la zona dañada de la fisis. La edad es importante, ya que mientras menor edad tenga el paciente al momento de la fractura, mayor será el potencial de crear secuelas durante el crecimiento como las deformidades angulares y las discrepancias en los miembros; situación inusual en un niño de 15 años o en una niña de 13 años de edad.

MALTRATO INFANTIL³

Los niños menores de tres años están especialmente expuestos al maltrato, y de ellos, los niños menores de un año son quienes se presentan más con este tipo de lesiones.

Los principales agresores son los cuidadores (padres, familiares, niñeras, etc.) por lo que el interrogatorio inicial es importante. Es frecuente, que el cuidador traiga al niño al Servicio de Urgencias argumentando que empezó a llorar sin causa aparente quejándose de alguna extremidad hinchada. Algunos signos clínicos frecuentes que acompañan al síndrome del niño maltratado son hematomas, abrasiones, laceraciones, cicatrices y quemaduras.

Las zonas características de lesión esquelética en niños maltratados son:

- Fracturas femorales. En niños que caminan o corren, es posible pensar en una caída accidental, pero cuando el paciente no camina, la sospecha de maltrato es mayor.
- Fractura de clavícula y escápula ipsolateral.
- Fracturas en huesos de la mano y el pie.
- Fracturas del cráneo.

Se han informado fracturas en prácticamente todos los huesos, por lo que la asociación de edad menor a tres años con un cuidador que no refiere algún antecedente traumático, y las localizaciones antes mencionadas debe hacer surgir la sospecha de síndrome del niño maltratado.

El tratamiento depende de la lesión, se debe informar a las autoridades judiciales que seguirán el caso desde un tribunal.

EPIFISITIS Y APOFISITIS³

Osgood-Shlatter o epifisitis de la tuberosidad anterior de la tibia

Se refiere a la separación de algunos fragmentos de la tuberosidad condroósea de la tibia con variabilidad en la ruptura (avulsión) del tendón rotuliano.

El trauma repetitivo crónico es la causa más aceptada de este trastorno, que también se puede explicar como una entesitis.

Con esta separación de los fragmentos de la tuberosidad, el centro de osificación se tracciona y se sitúa en la zona anterior a su posición original, por ello al momento de la osificación los niños quedan con una protuberancia a nivel de la tuberosidad.

El cuadro clínico se caracteriza por aumento de volumen en la tuberosidad anterior de la tibia, dolor e incapacidad para la extensión de la rodilla.

El tratamiento de este padecimiento es informar al paciente y a sus padres de la evolución natural autolimitada de la enfermedad. Se deben restringir las actividades físicas, ya que la tracción crónica y repetida del tendón rotuliano perpetúa los síntomas, y se deben colocar soportes o incluso inmovilizar la rodilla. La cirugía se lleva a cabo en casos extraordinarios, cuando los síntomas persisten y hay un desprendimiento total de la tuberosidad con la inserción tendinosa.

Enfermedad de Sever o apofisitis del talón

El dolor del talón en un niño muchas veces se debe a una apofisitis del calcáneo, por un traumatismo repetido, es por ello que se debe incluir en la sospecha diagnóstica en jóvenes atletas.

No existe un consenso en cuanto al sitio exacto de la lesión. Hay teorías que postulan una fractura por compresión del área metafisiaria del calcáneo y otras suponen una lesión epifisiaria.

Radiológicamente, se observa una imagen nebulosa alrededor de la fisis del calcáneo. Los ejercicios de estiramiento, los soportes y ortesis del talón son el tratamiento con mejor resultado, ya que este padecimiento también se autolimita.

LESIONES EN BAILARINAS³

Os trigonum (hueso trígono)

Es un hueso localizado atrás del proceso lateral posterior del astrágalo que se forma de los ocho a los 11 años de edad, y que al no fusionarse, queda unido por un puente fibroso.

El mecanismo de flexión plantar forzada y repetida del tobillo, como lo hacen las practicantes de *ballet* (posición *demi-pointe* y *en pointe*) crean un pinzamiento de dicho hueso y en ocasiones, fractura del puente fibroso, lo cual provoca dolor y aumento de volumen local.

El cuadro clínico incluye dolor en el área posterior del tobillo, especialmente con la flexión plantar forzada, movimiento que reproduce el efecto de «cascanueces» que tiene el labio posterior de la tibia distal y el calcáneo con el hueso trígono.

El estudio más útil es la resonancia magnética nuclear, con la cual se pueden descartar fracturas del proceso posterior, y se observa la reacción inflamatoria local por la ruptura de la sincondrosis del *os trigonum*.

El tratamiento se inicia en forma conservadora con seis semanas de inmovilización con bota corta suropodálica y analgésicos. Después de estas seis semanas se debe realizar un examen radiológico para confirmar la consolidación del fragmento óseo. En caso de que no se presente consolidación y que persista el dolor, se realiza escisión del fragmento en forma abierta o artroscópica.

LESIONES MENISCALES Y LIGAMENTARIAS³

Los movimientos de la rodilla en las actividades de alto impacto, conjugan mecanismos que pueden crear rupturas meniscales y ligamentarias que originan lesiones de diversos grados.

La lesión meniscal, se presenta con dolor y aumento de volumen de la articulación, con limitación para la función.

El diagnóstico es esencialmente clínico. La resonancia magnética puede ser un apoyo para confirmarlo. El tratamiento por lo general es conservador, con inmo-

vilización, antiinflamatorios y terapia física. Los casos que no responden al tratamiento conservador (lesiones complejas o bloqueo articular) precisan una artroscopia diagnóstica y terapéutica.

Es importante tener en cuenta que en un atleta de alto rendimiento la terapia física agresiva y temprana es obligatoria.

Los esguinces o lesiones ligamentarias, se deben diagnosticar en forma precisa y se deben identificar las posibles lesiones relacionadas. Se debe inmovilizar y dar analgesia como tratamiento inmediato.

Cuando existe una ruptura de ligamento cruzado anterior, el tratamiento es la reconstrucción del mismo con alguna de las diferentes técnicas conocidas, y rehabilitación intensiva.

Lesiones de los músculos isquiotibiales

Los músculos bíceps femoral, semitendinoso y semimembranoso, se involucran activamente durante los movimientos rotacionales de la rodilla.

Con frecuencia se presentan mialgias de este grupo muscular, por un esfuerzo excesivo o por falta de acondicionamiento previo al ejercicio, conocidos como desgarros musculares.

El cuadro clínico es dolor en la superficie interna del muslo con afectación de la ingle y de la cara interna de la rodilla.

El tratamiento es con antiinflamatorios, aplicación de hielo local y relajantes musculares, además de vendaje compresivo. En general los esguinces, luxaciones y fracturas, se deberán tratar según los lineamientos ortopédicos establecidos.

MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA⁴

Después de un procedimiento quirúrgico el dolor es un síntoma frecuente y la necesidad de tratarlo es inminente.

El tratamiento con AINEs en el estado postoperatorio es útil, ya que la cirugía genera inflamación y dolor. Es importante saber que para el dolor leve a moderado el uso aislado de AINEs es suficiente, mientras que para el dolor intenso, es preciso la combinación de éstos con acetaminofeno o con opioides.

La idea del manejo analgésico en niños postoperados es mantener una medicación constante para evitar fluctuaciones notables en los síntomas de dolor.

En niños esta conducta proactiva de analgesia mantendrá al paciente con el menor dolor posible, tomando en cuenta que algunas veces la vía de administración y la fórmula, son más importantes que el medicamento en sí.

Un niño que se somete a cirugía siempre deberá tener una vía intravenosa que permitirá la administración de analgésicos.

Diclofenaco, ibuprofeno, ketoprofeno y ketorolaco son los AINEs más estudiados en pediatría. Se han hecho pocos estudios comparativos entre los AINEs y su efectividad para tratar dolor en niños, y no se ha podido concluir una diferencia contundente entre éstos cuando se utilizan a dosis adecuadas. Tampoco existe un estudio que demuestre una incidencia mayor de efectos adversos de un fármaco en particular, aunque algunas referencias causan controversia sobre el ketorolaco como un medicamento que aumenta la incidencia de sangrado.

El dolor después de la cirugía ortopédica habitualmente es significativo, incluso es mayor que con procedimientos de cirugía general. La mayoría de estos procedimientos se realiza bajo anestesia general y/o regional y en ocasiones se aprovecha la presencia de un catéter para extender la analgesia.

En un estudio, Teiria y Meretoja, compararon ibuprofeno, diclofenaco y placebo en combinación con morfina después de cirugía ortopédica mayor en niños. No hubo diferencias entre los dos AINEs pero la necesidad de morfina fue significativamente mayor en el grupo tratado con placebo. La mayoría de los estudios demuestra que los AINEs en combinación con opioides para tratar el dolor postoperatorio en cirugía ortopédica son bien tolerados y efectivos.

TRATAMIENTO DEL DOLOR⁵

La atención y control del dolor varía dependiendo de diversos factores. En términos generales y según cada caso destacan las recomendaciones de reposo, aplicación de frío o fisioterapia y uso de medicamentos como AINEs tradicionales o inhibidores de la COX-2 ya que cada uno tiene diferentes propiedades y mecanismos de acción.

Se deben analizar cuidadosamente las indicaciones y se aconseja limitar al máximo las dosis y el tiempo de tratamiento.

Se recomienda adoptar una actitud muy reservada con el uso de los inhibidores selectivos de COX 2 debido a sus efectos adversos.

Los analgésicos son fármacos que contribuyen a aliviar el dolor y existen diversos tipos entre los cuales destacan los antiinflamatorios no esteroideos conocidos como AINEs. Entre los AINEs hay dos grandes clases: los conocidos como tradicionales o convencionales, como por ejemplo el diclofenaco, naproxeno, ibuprofeno, etc. Por otra parte existe una

nueva generación de AINEs conocidos como inhibidores selectivos de COX-2 o coxibs, que fueron inducidos a finales del siglo pasado. La diferencia central entre los AINEs convencionales y los coxibs es que los primeros suelen relacionarse con mayor riesgo de daño gastrointestinal debido a que inhiben una enzima responsable de la protección gástrica, en tanto que los coxibs ejercen su efecto terapéutico sin afectar las enzimas responsables de la protección gástrica, por lo que el riesgo del daño gastrointestinal es menor. Debido a sus efectos se recomienda administrar AINE únicamente cuando son indispensables. Los efectos adversos de los AINEs se presentan con más frecuencia en adultos mayores y se refieren al uso de AINEs con una vida media corta: diclofenaco, ibuprofeno, fluviprofeno y ketoprofeno. Se deben analizar cuidadosamente las indicaciones y se aconseja limitar al máximo la dosis y el tiempo de tratamiento. Se recomienda adoptar una actitud muy reservada con el uso de inhibidores selectivos de COX-2 en pacientes con enfermedades cardiovasculares debido a sus efectos adversos.

RECOMENDACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LAS LESIONES MUSCULOESQUELÉTICAS EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO⁵

En la mayoría de los casos de la patología traumática pediátrica, el manejo farmacológico es por periodos cortos (de cinco a 10 días) ya que el manejo ortopédico definitivo (inmovilización, crioterapia, cirugía) es el analgésico y antiinflamatorio más importante.

Diclofenaco

Es un medicamento que tiene una potencia analgésica y antiinflamatoria adecuada para tratar la mayoría de los padecimientos traumáticos en el niño. Tras la administración de una cantidad equivalente a 50 mg de diclofenaco ácido libre, se obtiene un pico de las concentraciones en plasma de 0.9 mg/mL, 2.75 mL, en un intervalo de una hora. El diclofenaco ácido libre se fija a las proteínas séricas (99.7%), sobre todo a la albúmina (99.4%). El volumen aparente de distribución calculado es de 0.12 a 0.17. El fármaco libre pasa al líquido sinovial, donde las concentraciones máximas se miden en intervalos de 2 a 4 horas después de haber alcanzado la concentración máxima en plasma. Su vida media aparente en el líquido sinovial es de 3 a 6 horas. Dos horas después de haber alcanzado el pico máximo en los niveles plasmáticos, las concentraciones de la sustancia activa son más altas en el

líquido sinovial que en el plasma, permaneciendo durante un intervalo de hasta 12 horas. A menudo se asocia con paracetamol o, en algunos casos, con un opiáceo. Siempre se toman en cuenta los antecedentes del paciente (alergias, enfermedad ácido-péptica, trastornos de la coagulación, etc.) para prescribir, además cuando el caso lo amerite se remite con el pediatra.

Dosis y vías de administración: en niños a partir de un año, la dosis es de 0.5 a 2 mg/kg/día según la gravedad del trastorno. La dosis diaria administrada es de dos o tres tomas separadas. Los adultos tienen a su disposición otras formas farmacológicas específicas: grageas o supositorios. La dosis inicial es de 100 a 150 mg en el tratamiento de los casos de mediana gravedad, en los pacientes mayores de 14 años suele ser suficiente con la administración de 50 a 100 mg.

Paracetamol

El paracetamol es utilizado en combinación con AINEs para potencializar el efecto analgésico, ya que no dispone de acción antiinflamatoria. Es también un potente antipirético.

Posología: de 10 a 15 mg/kg administrados cuatro veces al día.

Otros AINEs

Otros AINEs utilizados en ortopedia pediátrica son: ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno, nimesulide y etoricoxib.

El ibuprofeno también se utiliza para el dolor. Su posología es de 7 a 10 mg/kg en cada administración, máximo 30 mg/kg al día. La posología del naproxeno es 5 mg/kg, dosis administrada cada 8 horas. El ketoprofeno, 1 a 4 mg/kg en 3 tomas. Nimesulida y enterocoxib, 60 mg/día en una sola toma.

Analgésicos opiáceos

También se usan analgésicos opiáceos como el tramadol, 1 a 2 mg/kg por toma cada 6 horas. Las combinaciones dan un mejor resultado en los casos de dolor moderado a intenso. Las más prescritas son naproxeno-paracetamol, tramadol-paracetamol y diclofenaco-paracetamol.⁶

CONCLUSIONES

Podemos concluir que la respuesta que el sistema musculoesquelético tiene ante un traumatismo es una serie de procesos que se desencadenan en el momento mismo que es vulnerado. Son mecanismos químicos, biológicos y metabólicos. La inflamación puede ser aguda o crónica y en el sistema musculoesquelético puede estar dada por problemas de alineación en las articulaciones o por abuso en la actividad física.

Para el tratamiento aparte de la inmovilización y el reposo hacemos uso de los AINE dentro de los que destacan el diclofenaco y los medicamentos opiáceos para los casos agudos y lesiones graves.

Referencias

1. Saperstein AL, Nicholas SJ. Medicina del deporte en niños y adolescentes. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica*, Volumen 5; 1996: 939-957.
2. Ogden J. *Skeletal Injury in the Child*. 2a ed. Philadelphia: Saunders. 1990: 241-266.
3. Beaty J, Kasser J, Rockwood y Wilkins. *Fracturas en el Niño*. 5a ed. Madrid: Marbán; 2003: 23-63.
4. Reverón QA et al. Evaluación del Dolor. En: *Dolor en Pediatría*, Panamericana, Caracas 2006.
5. Hannu Kokki. Nonsteroidal Anti-inflammatory drugs for postoperative pain. A focus on children. *Pediatr Drugs* 2003; 5(2): 103-123.
6. Teiriä H, Meretoja O. PCA in paediatric orthopaedic patients: influence of a NSAID on morphine requirement. *Paediatr Anaesth* 1994; 4: 87-91.