



Nombre del Alumno: Itzel Balbuena Rodríguez.

Nombre del tema: Ensayo clínico sobre estudios aleatorizados controlados.

Nombre de la Materia: Epidemiología.

Nombre del profesor: Dra. Jacqueline González Pérez.

Nombre de la Licenciatura: Medicina Humana.

Semestre: 2° A

Parcial: 4to.

22/06/2024.

INTRODUCCIÓN.

Los pacientes acuden al departamento de urgencias (DU) debido a que presentan grandes variedades de procesos dolorosos, como lo son las fracturas, contusiones y esguinces. En el departamento de urgencias pediátricas del centro de los autores, el 10% que llegan corresponden a dichas lesiones. Una importante implementación al plan de tratamiento en el DU debe ser la provisión de una analgesia suficiente.

Puesto a que cuando los niños son tratados para el dolor en el DU, los fármacos son de elección por vía oral. Consiguen evitar el sufrimiento que causa una inyección IV o IM, además que corren un menor riesgo de acontecimientos adversos graves (como apnea y aspiración) que se asocian con analgésicos administrados por vía parenteral. Aunque ya se han publicado estudios que comparan el alivio del dolor proporcionado por los diferentes analgésicos orales en niños en el período postoperatorio, no se han obtenido ensayos aleatorios, controlados (EAC), que examinen la utilización de los analgésicos habituales por vía oral para niños con una lesión musculoesquelética aguda que se presentan en el DU. La mayor parte de estudios publicados sobre analgesia oral para el dolor musculoesquelético agudo en pacientes adultos que se presentan en el DU no han podido examinar los analgésicos orales que suelen prescribirse a niños.

El objetivo de este estudio realizado es el poder determinar la mayor efectividad de los fármacos administrados por vía oral, paracetamol, ibuprofeno o codeína, prescritos en forma de dosis única confiere la mayor eficacia analgésica para niños.

DESARROLLO

Se llevo a cabo un ensayo aleatorizado entre mayo de 2002 y enero del 2003, en un hospital académico pediátrico, de asistencia terciaria en el lugar de procedencia Ottawa, Canadá, con un censo anual en el departamento de urgencias de 55.000(Hospital Infantil del Eje de Ontario). De dicho estudio se asignaron aleatoriamente 336 pacientes, donde eran elegibles niños de 6-17 años de edad que se hayan presentado en el DU refiriendo dolor a causa de una lesión musculoesquelética (extremidades, cuello y vértebras) que aconteció en las 48 horas previas, se excluyó a aquellos niños que tuvieran contraindicación médica, se precisó reanimación, los que presentaron una fractura abierta, se les inserto una línea intravenosa, es decir, recibieron uno de los fármacos del estudio en las 4 horas previas para paracetamol y codeína o 6 horas para ibuprofeno, o se presentó un deterioro cognitivo significativo. Es importante mencionar que se obtuvo el consentimiento informado por escrito.

Una vez se obtuvo el conocimiento, se registraron los datos basales y las determinaciones del estudio. A continuación, se asignó aleatoriamente a los participantes a uno de tres grupos. Recibieron 15 mg/kg de paracetamol (dosis máxima 650 mg), 10 mg/kg de ibuprofeno (dosis máxima de 600 mg) o 1 mg/kg de codeína (dosis máxima de 60 mg) por vía oral. Se seleccionaron estas dosis porque ya se habían utilizado en otros ensayos sobre analgesia y antitérmicos.

La secuencia de aleatorización se generó con ordenador con un tamaño de los bloques de 9. Para ocultar la secuencia de asignación se utilizaron sobres opacos, cerrados. Los fármacos eran de color morado, con sabor a uva, y se administraron en

jeringas ámbar recubiertas de una bolsa de plástico opaca. Debido a su farmacocinética, los volúmenes del fármaco del estudio por kilogramo de peso fueron similares, pero no idénticos. Con el objetivo de mantener el enmascaramiento, la enfermera responsable de la selección abrió el sobre de la aleatorización y administró el fármaco apropiado del estudio. La enfermera no participaba de otro modo en el estudio o en una asistencia adicional del paciente. Los niños-padres y asistente de investigación permanecieron enmascarados para la asignación del grupo. El asistente de investigación explicó al niño la utilización de la escala de análogos visuales (EAV) para medir el dolor.

El niño registró la puntuación de dolor basal utilizando una EAV antes de la aleatorización y de que se administrara el fármaco asignado del estudio (“tiempo 0”). Se efectuaron mediciones adicionales del dolor cada 30 minutos durante 120 minutos utilizando la EAV y, para impedir un sesgo remanente, el niño no pudo ver las puntuaciones previas. A los 60 minutos y, a continuación, cada 30 minutos, se preguntó a los niños si requerían analgesia adicional.

No se permitió un analgésico adicional durante los 60 minutos después de la administración del fármaco del estudio. Los participantes dados de alta antes de los 120 minutos recibieron materiales para completar las puntuaciones restantes en los momentos apropiados al igual que sobres franqueados. Se contactó por teléfono con los padres dos días después de la visita para determinar la presencia de cualquier efecto adverso y alentar el envío por correo de las hojas de datos. Todas las intervenciones, incluidas las exploraciones físicas, fármacos adicionales, radiografías, colocaciones de férulas, escayolas y reducciones que tuvieron lugar durante la visita del paciente al DU se documentaron prospectivamente, al igual que el diagnóstico del alta.

La principal variable analizada fue el cambio del dolor autoevaluado por el paciente desde el período basal a los 60 minutos de recibir el fármaco del estudio. El dolor se determinó utilizando una escala de análogos visuales (una línea de puntos de 100 mm fijada en un extremo con una etiqueta que indicaba “sin dolor”), y en el otro, con una que indicaba “empeoramiento del dolor”. Las escalas de análogos visuales (EAV) se han utilizado ampliamente en los ensayos sobre analgésicos y son válidas para niños 6 años de edad.

Los estudios previos han indicado que, según lo determinado mediante la EAV, una diferencia mínima clínicamente significativa del dolor fluctúa entre 9 y 18 mm con una desviación estándar (DE) que varía de 14 a 40 mm¹⁸⁻²². Debido a esta variación, elegimos una diferencia de 15 mm (DE = 20 mm) en el cambio de la puntuación EAV entre grupos como la diferencia clínicamente significativa mínima detectable en la presente investigación. Por lo tanto, los cálculos del tamaño de la muestra se basaron en las asunciones siguientes: 1) detección de una diferencia de 15 mm entre grupos; 2) desviación estándar de 20 mm; 3) prueba de dos colas (bilateral); y 4) potencia estadística del 80% y tasa de falsos positivos (error de tipo I) de 0,05.

A pesar de que estas asunciones eran apropiadas, a posteriori se puso de relieve que las fórmulas usadas para calcular el tamaño de la muestra eran insuficientes. En primer lugar, se utilizó una fórmula para un ensayo de dos grupos que se expandió para adaptarse a un ensayo de 3 grupos. En segundo lugar, el tamaño de la muestra obtenido utilizando las asunciones descritas previamente requería un número total de 56 participantes, lo que se interpretó por error como 56 participantes por grupo.

CONCLUSIÓN.

El estudio realizado a través de un ensayo aleatorizado controlado no tuvo tanto éxito como el esperado, ya que solamente uno de los tres fármacos, el ibuprofeno en comparación con el paracetamol y la codeína, tuvo mayor efecto sobre los demás al menos en este caso el de fracturas musculoesqueléticas agudas gracias a los 3 subgrupos que se clasificaron y fueron sometidos los pacientes ante los fármacos, se logró ver los cambios en las puntuaciones de dolor (EAV) desde el período basal y número de pacientes que obtuvieron una analgesia suficiente, debido a los tiempos preestablecidos de cada medicamento, sin embargo, el número de pacientes en cada período de tiempo disminuyó a medida que fueron dados de alta del departamento de urgencia y no devolvieron las hojas de las puntuaciones del dolor para los períodos posteriores de tiempo, además en los resultados no se observó efectos adversos significativos mientras permanecieron ingresados en el DU, solamente se reportaron pacientes a los que se les dio seguimiento por teléfono a las 48 horas con sintomatología de náuseas, somnolencia y estreñimiento. Aunado a que es el primer estudio que compara tres analgésicos por vía oral de utilización muy difundida en el tratamiento del dolor debido a lesiones musculoesqueléticas en niños, demostró que el ibuprofeno es eficaz aliviando mejor el dolor agudo en los niños.

En otros estudios se ha visto que el ibuprofeno es mejor que paracetamol para otros procesos que cursan con dolor. Por ejemplo, se ha demostrado que el ibuprofeno es superior al paracetamol para controlar el dolor de la amigdalitis y para el dolor de la migraña.

A pesar de que hubo limitaciones en la investigación que incluyeron el elevado número de pacientes elegibles que no se reclutaron para el estudio. Con todo y eso, los pacientes que si participaron en el estudio fueron similares a los no reclutados con respecto a sus características basales, incluidas la edad y el sexo, aunque tuvieron más probabilidades de presentar fractura en su diagnóstico final. Se determino que hubo claramente un sesgo de selección a la hora de reunir y llevar a cabo el estudio, porque desde un inicio se tenía contemplado a todos los niños expuestos, pero una de las causas por las que algunos no participaron fue por sus padres ya que indicaron que no era suficiente su dolor para que los tomaran en cuenta en dicho estudio.

BIBLIOGRAFÍA

Clark, E., Plint, A., Correll, R., Gaboury, I., & Passi, B. (2007, 1 marzo). *Ensayo aleatorizado, controlado sobre paracetamol, ibuprofeno y codeína para el alivio del dolor agudo en niños con traumatismos musculoesqueléticos.* Pediatrics.
<https://www.elsevier.es/esrevista-pediatrics-10-articulo-ensayo-aleatorizado-controlado-sobre-paracetamol-13112665>