



# Revista Colombiana de Anestesiología

## Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



### Reflexión

## Farmacología del desarrollo de analgésicos opioides y no esteroideos en neonatos e infantes



Lizabeth Martin\*, Nathalia Jimenez y Anne M. Lynn

Seattle Children's Hospital, Universidad de Washington, Departamento de Anestesiología y Medicina del Dolor, Seattle, EE. UU.

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del artículo:

Recibido el 9 de junio de 2016

Aceptado el 21 de octubre de 2016

On-line el 7 de diciembre de 2016

##### Palabras clave:

Lactante  
Cuidado del lactante  
Analgésicos opioides  
Farmacocinética  
Farmacología

#### R E S U M E N

**Introducción:** La farmacología de los lactantes es poco estudiada y difiere de la farmacología de otras poblaciones.

**Objetivo:** Revisar las características únicas de la fisiología de los neonatos e lactantes que afectan el manejo del fármaco y la farmacocinética de los anestésicos, incluyendo opioides, ketorolaco y acetaminofén.

**Materiales y métodos:** Este artículo es una revisión narrativa de la literatura, desde el punto de vista de las autoras, y constituye un resumen de la información presentada en la reunión anual de la Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación en Cali, Colombia, en junio del 2015.

**Conclusiones:** La farmacología en neonatos y lactantes es única y debe ser considerada en esta población vulnerable. Las recomendaciones presentadas para la administración de esos analgésicos están basadas en sus propiedades farmacocinéticas únicas. También deben tenerse en cuenta las variaciones individuales y la respuesta clínica.

© 2016 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

#### Developmental pharmacokinetics and pharmacodynamics of parenteral opioids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in neonates and infants

#### A B S T R A C T

**Introduction:** Pharmacology of infants is understudied and different from other populations.

**Objective:** To review the unique features of neonatal and infant physiology that impact drug handling and the pharmacokinetics of analgesics, including opioids, ketorolac and acetaminophen.

**Materials and Methods:** This article is a narrative review of the literature from the authors' point of view that constitutes a summary of the information presented at the annual Colombian Society for Anesthesia meeting in Cali, Colombia June 2015.

##### Keywords:

Infant  
Infant care  
Analgesics, opioid  
Pharmacokinetics  
Pharmacology

\* Autor para correspondencia. Seattle Children's Hospital, 4800 Sandpoint Way NE MB 11.500, Seattle WA 98105, USA.

Correo electrónico: [Lizabeth.martin@seattlechildrens.org](mailto:Lizabeth.martin@seattlechildrens.org) (L. Martin).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2016.10.005>

0120-3347/© 2016 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusions: Pharmacology in neonates and infants is unique and must be considered in this vulnerable population. Recommendations for administration of these analgesics are presented based on their unique pharmacokinetic properties. Individual patient variation and clinical response must also be taken into account.

© 2016 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

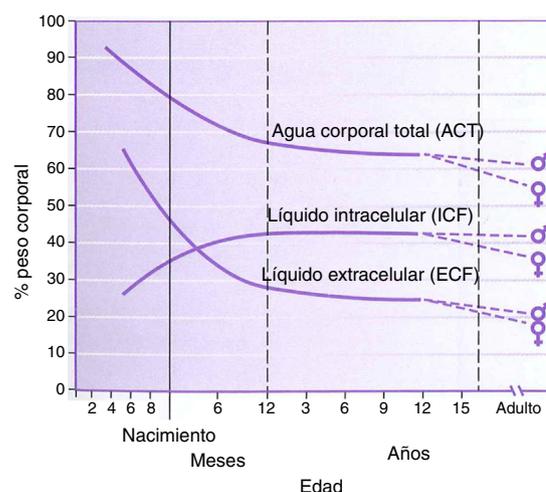
El control perioperatorio del dolor y la selección de los agentes analgésicos es particularmente importante en lactantes y neonatos. Los datos emergentes indican que los eventos adversos, que incluyen la exposición a estímulos dolorosos en el periodo perinatal, pueden tener un impacto negativo en el bienestar emocional y de conducta a largo plazo<sup>1</sup>. Esto debe ser sopesado cuidadosamente con el perfil aumentado de eventos secundarios de medicamentos analgésicos en este grupo de edad.

Esta revisión narrativa de la literatura describe algunas de las características de la fisiología neonatal y del lactante que difieren de la fisiología adulta y su impacto en el manejo de los fármacos. Se presentan definiciones de los términos farmacocinéticos y una breve introducción a los modelos para el metabolismo de los fármacos. La morfina y el remifentanilo serán usados como ejemplos para comparar y contrastar farmacocinéticos en lactantes y la farmacodinámica particular de los efectos respiratorios en este grupo vulnerable. Se revisarán la cinética del acetaminofén y el ketorolaco (como ejemplos de analgésicos parenterales no esteroideos) en lactantes.

Este artículo es una recapitulación de la información presentada en la reunión anual de la Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación en Cali, Colombia, en junio del 2015. Es una selección de la literatura más que un examen exhaustivo de toda la literatura sobre estos fármacos o clases de drogas. Se usan referencias al trabajo propio de los autores por conveniencia y por conocimiento de los detalles del rendimiento del estudio, no se quiere indicar con ello que otros trabajos no son igualmente importantes.

## Fisiología

La fisiología del neonato y del lactante difiere, en muchos aspectos, de la del adulto. Algunas de estas diferencias son factores importantes en el manejo del fármaco. El agua corporal total tiene un porcentaje más alto en el peso corporal de los niños, alcanzando valores adultos a la edad de 8 a 10 años (fig. 1). La función hepática y renal no está totalmente desarrollada en el momento del nacimiento, lo que afecta al manejo de muchos fármacos. La maduración de estas funciones sucede durante varios meses a lo largo del primer año de vida<sup>2</sup>. El desarrollo de fármacos en los últimos 10 a 20 años se ha concentrado en agentes cuyo metabolismo sea menos dependiente de una función renal o hepática normal, ya que estos órganos se ven comprometidos en el



**Figura 1 – Agua corporal total, líquido intracelular, líquido extracelular, porcentaje de peso corporal por edad en niños. Fuente: Greenbaum et al.<sup>2</sup>. Reproducida con autorización.**

envejecimiento de la población adulta. Esto resulta beneficioso para los lactantes que también tienen una función inmadura. El remifentanilo es el ejemplo obvio de este proceso en acción.

Las enzimas hepáticas, incluyendo tanto el sistema P450 y las vías de glucuronidación, son inmaduras en el momento del nacimiento. La maduración ocurre durante los primeros meses de la vida posnatal a diferentes tasas para diferentes variantes de P450. Los fármacos metabolizados por glucuronidación (solubilidad aumentada para la excreción) tendrán un retiro tardío en los primeros meses de vida. La sulfatación se vuelve más importante como vía metabólica. También hay variantes heredadas por el sistema CYP (P450) que pueden afectar el manejo del fármaco. Un ejemplo de esto puede observarse en la codeína, donde la conversión a la morfina activa puede ocurrir más rápido, más despacio o no, dando como resultado un efecto impredecible<sup>3</sup>. Los informes de efecto excesivo en los metabolizadores ultrarrápidos se han asociado con calamidades respiratorias<sup>4,5</sup>.

El riñón es importante para eliminar los fármacos y sus metabolitos. En los lactantes, la tasa de filtración glomerular inicia aproximadamente en un 10% de los valores normales para adultos y los alcanza a los 12 meses de edad. La función tubular renal también madura durante los primeros 6 meses. Esta función disminuida puede resultar en la acumulación de metabolitos y es particularmente problemática con aquellos metabolitos que tienen efectos activos.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8621712>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8621712>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)