

Evaluación prospectiva del perfil emético y la eficacia analgésica del ibuprofeno y el metamizol intravenosos en el postoperatorio inmediato de la apendicitis aguda pediátrica

J. Arredondo Montero^{1,2}, G. Antona³, E. Murillo Jaso⁴, P. Unzué Rico⁴, I. Antuñano Unanua⁴, N. Martín-Calvo^{5,6,7}

¹Servicio de Cirugía Pediátrica. Complejo Asistencial Universitario de León. León. ²Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona. ³Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona. ⁴Servicio de Anestesiología Pediátrica. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona. ⁵Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona. ⁶IdiSNA, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra. Pamplona. ⁷CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

RESUMEN

Introducción. En la literatura existen pocas referencias que comparen las distintas alternativas disponibles para controlar el dolor en el postoperatorio inmediato de la apendicitis aguda pediátrica (AAP).

Material y métodos. Comparación prospectiva del perfil analgésico y emético del ibuprofeno y el metamizol intravenosos en el postoperatorio inmediato de la AAP, para lo cual se recurre a una muestra de pacientes operados en 2021 en nuestro centro. Los participantes fueron reclutados a su llegada a Urgencias, obteniéndose confirmación histopatológica del diagnóstico en todos ellos. La evaluación del dolor se llevó a cabo cada 8 horas tras la cirugía mediante escalas analógicas visuales validadas, con valoraciones entre los 0 y los 10 puntos. Se realizó un ANOVA de las medidas repetidas entre los dos grupos para comparar la evolución del dolor en las 48 horas posteriores a la cirugía.

Resultados. La muestra estaba compuesta por un total de 95 pacientes (65% de ellos varones) con una edad media de 9,7 años (DT: 3,14). 41 pacientes fueron tratados con ibuprofeno (grupo 1) y 54 con metamizol (grupo 2). No se hallaron diferencias significativas en lo que respecta al dolor, ni en las comparaciones de las mediciones puntuales, ni en su evolución en las 48 horas posteriores a la cirugía ($p=0,58$). Una vez realizado el ajuste correspondiente a la terapia de fluidos recibida, los niños del grupo metamizol tuvieron significativamente más episodios eméticos y necesitaron significativamente más dosis de ondansetrón.

Conclusiones. En nuestra cohorte, el ibuprofeno tuvo una eficacia analgésica similar y un mejor perfil emético que el metamizol en el postoperatorio inmediato de la AAP. Se hacen necesarios nuevos estudios prospectivos, adecuadamente controlados y con mayor tamaño muestral que validen estos hallazgos.

PALABRAS CLAVE: Analgesia; Apendicitis aguda pediátrica; Agentes antiinflamatorios no esteroideos; Ibuprofeno; Metamizol; Dipyrona.

PROSPECTIVE EVALUATION OF THE EMETOGENIC PROFILE AND ANALGESIC EFFICACY OF INTRAVENOUS IBUPROFEN AND METAMIZOLE IN THE IMMEDIATE POSTOPERATIVE PERIOD OF PEDIATRIC ACUTE APPENDICITIS

ABSTRACT

Background. Literature comparing different alternatives for pain control in the immediate postoperative period of pediatric acute appendicitis (PAA) is scarce.

Materials and methods. We prospectively compared the analgesic and emetogenic profile of intravenous ibuprofen and metamizole in the immediate postoperative period of PAA. For this purpose, we used a sample of patients operated on in 2021 in our center. Participants were recruited on arrival at the Emergency Department and histopathological confirmation of the diagnosis was obtained in all of them. Pain was evaluated every 8 hours after the surgery with validated visual analog scales ranging from 0 to 10 points. Repeated measures ANOVA was used to compare the evolution of pain in the 48 hours after surgery between the two groups.

Results. The sample included 95 patients (65% males) with a mean age of 9.7 years (sd: 3.14). 41 patients were treated with Ibuprofen (group 1) and 54 with metamizole (group 2). No significant differences were found in the level of pain either in the comparisons of point measurements or in its evolution in the 48 hours after surgery ($p=0.58$). After adjusting for the received fluid therapy, children in the metamizole group had significantly more emetic episodes and needed significantly more doses of ondansetron.

Conclusions. In our cohort, ibuprofen had a similar analgesic efficacy and a better emetogenic profile than metamizole in the immediate postoperative period of PAA. Future prospective, adequately controlled studies with larger sample sizes are needed to validate these findings.

KEY WORDS: Analgesia; Pediatric acute appendicitis; Non-steroidal anti-inflammatory drugs; Ibuprofen; Metamizole; Dipyrona.

DOI: 10.54847/cp.2024.02.05

Correspondencia: Dr. Javier Arredondo Montero. Servicio de Cirugía Pediátrica. Complejo Asistencial Universitario de León. Calle Altos de Nava s/n. 24008 León.

E-mail: jarredondo@saludcastillayleon.es

Recibido: Enero 2024

Aceptado: Marzo 2024

INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda pediátrica (AAP) es la patología quirúrgica abdominal urgente más común del mundo. Tradicionalmente, la mayor parte de las investigaciones sobre la AAP se han centrado en aspectos diagnósticos como el desarrollo de rutas diagnósticas estandarizadas o el empleo de ratios derivados del hemograma como herramientas diagnósticas^(1,2), pero en los últimos años ha surgido un interés cada vez mayor por los aspectos quirúrgicos y postquirúrgicos. Estudios recientes diseñados para analizar los protocolos abreviados han demostrado que estos últimos son seguros y aplicables, reduciendo significativamente la estancia hospitalaria y sus costes económicos y sanitarios asociados^(3,4), mientras que otros estudios se han centrado en identificar la técnica quirúrgica con la evolución postoperatoria más favorable y el período de recuperación más corto. En este sentido, la evidencia revela que las técnicas laparoscópicas son preferibles a las abiertas⁽⁵⁾, habiéndose demostrado que la apendectomía transumbilical por un solo puerto es segura y económica, con buenos resultados postoperatorios en el contexto de la PAA⁽⁶⁾. Otros grupos han evaluado las diferentes estrategias, como la creación de un protocolo de alta a cargo del personal de enfermería que reduzca el período de hospitalización tras la cirugía sin que ello se traduzca en nuevos ingresos o complicaciones⁽⁷⁾.

En cuanto al control del dolor en Urgencias en el contexto de la AAP, existe evidencia de que los médicos de familia tienden a administrar analgesia antes que los pediatras⁽⁸⁾. Asimismo, se ha señalado que el tratamiento analgésico de la AAP en Urgencias puede presentar disparidades, resultar insuficiente y tener margen de mejora^(9,10).

Existen muy pocos estudios que hayan evaluado el dolor postoperatorio en la AAP, y además, la mayoría de ellos se centran en la evaluación de la técnica quirúrgica. La evidencia en el manejo del dolor postoperatorio en el contexto de la AAP se focaliza principalmente en el impacto del empleo de los opiáceos^(11,12) y cómo sustituirlos con analgesia multimodal⁽¹³⁾, lo cual incluye bloqueos preoperatorios locoregionales bajo anestesia general⁽¹⁴⁾. Sin embargo, las investigaciones refieren un importante dolor postoperatorio tras la apendectomía pediátrica laparoscópica, lo que significa que se trata de un ámbito relevante para la realización de nuevos estudios⁽¹⁵⁾. A pesar de haberse demostrado la seguridad y eficacia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE)⁽¹⁶⁾, faltan evidencias que comparen el perfil analgésico y las complicaciones de los fármacos más comunes a la hora de manejar el dolor postoperatorio en el contexto de la AAP. El presente estudio tiene por objeto llevar a cabo una evaluación prospectiva del perfil analgésico y emético de dos AINE (ibuprofeno y metamizol) en el postoperatorio inmediato de la AAP.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio recibió la aprobación del comité de ética en materia de investigación clínica de nuestro centro el 18 de

diciembre de 2020, con el código PI_2020/112, y se llevó a cabo conforme a los principios éticos de la Declaración de Helsinki (2013). Los padres o tutores legales de los participantes firmaron un consentimiento informado antes de la inclusión en el estudio.

El presente estudio es un subanálisis de la cohorte BIDIAP⁽¹⁷⁾, un estudio prospectivo unicéntrico realizado en 2021 en España cuyo objetivo principal consistía en evaluar los potenciales nuevos biomarcadores diagnósticos de la AAP. El subanálisis fue diseñado para examinar el perfil analgésico y emético del ibuprofeno y el metamizol (dipirona) en el postoperatorio inmediato de la AAP. Los criterios de inclusión y exclusión se mencionan en el anexo 1. Los participantes diagnosticados clínicamente de AAP fueron reclutados en Urgencias en nuestro centro entre febrero y diciembre de 2021 siempre que hubiera disponible un miembro de nuestro equipo de investigación. La información sociodemográfica, clínica, radiológica y analítica se recabó en el momento de la selección. Los datos sobre el procedimiento quirúrgico y la evolución clínica se extrajeron de los historiales médicos de los participantes. Los pacientes fueron operados en las primeras 12 horas tras el diagnóstico, obteniéndose confirmación histológica del diagnóstico en todos ellos. La muestra se dividió en dos grupos según el AINE empleado para controlar el dolor postoperatorio: 1) grupo ibuprofeno (n= 41) y 2) grupo metamizol (dipirona) (n= 54). La elección de uno u otro fármaco para controlar el dolor fue a criterio del cirujano responsable.

En el momento de la selección, se recogieron datos sobre variables sociodemográficas (edad, género, altura, peso), clínicas (horas de evolución del dolor, temperatura axilar, número de deposiciones diarreicas, número de episodios eméticos, presencia de hiporexia, leucocitos, neutrófilos, proteína C reactiva –PCR– y procalcitonina –PCT– en suero), quirúrgicas (hallazgos intraoperatorios, duración de la cirugía, categoría del cirujano responsable del procedimiento, técnica operatoria y necesidad de conversión quirúrgica) y relacionadas con la evolución postoperatoria a las 24 o 48 horas de la cirugía (terapia de fluidos, medicación postoperatoria, intensidad del dolor, presencia de náuseas, número de episodios eméticos, dosis administradas de ondansetrón intravenoso, administración de opiáceos, presencia de dolor asociado a la administración intravenosa de fármacos, necesidad de nueva cateterización venosa y duración de la hospitalización). El índice de masa corporal (IMC) se calculó como cociente entre el peso (kg) y la altura (metros) al cuadrado.

La información sobre la intensidad del dolor se recabó mediante escalas analógicas visuales (EAV) cada 8 horas durante las 48 horas posteriores a la cirugía. La escala Wong-Baker se utilizó en niños menores de 8 años y la escala Walco-Howite se utilizó en niños mayores de 8 años. Los datos sobre otras variables relacionadas con la evolución postoperatoria fueron extraídos del historial médico de los pacientes por parte del investigador principal.

Se calculó que, para detectar una diferencia de 1 punto entre grupos en las EAV con una potencia del 90%, asumiendo

Tabla I. Características sociodemográficas de los pacientes sometidos a estudio.

	Grupo 1 (Ibuprofeno) N = 41	Grupo 2 (Metamizol) N = 54	Total	Valor p
Edad (años)	9,77 (3,09)	9,61 (3,21)	9,68 (3,14)	0,80
Género (masculino/femenino) (% masculino)	27/14 (65,85%)	35/19 (64,84%)	62/33 (65,26%)	0,54
Altura (metros)	1,41 (0,2)	1,40 (0,18)	1,40 (0,19)	0,72
Peso (kilogramos)	36,13 (11,68)	36,85 (15,25)	36,54 (13,76)	0,94
Índice de masa corporal (kg/m ²)	17,22 (1,96)	17,87 (3,70)	17,56 (3)	0,91

Las cifras se expresan como media (desviación típica) o valor absoluto (porcentaje).

Tabla II. Características clínicas antes del ingreso de los pacientes sometidos a estudio.

Variables clínicas (antes del ingreso)	Grupo 1 (Ibuprofeno) (n= 41)	Grupo 2 (Metamizol) (n= 54)	Valor p
Horas de evolución del dolor	29,5 (20,27)	23,75 (17,08)	0,13
Temperatura axilar > 37,8°C (sí/no/ND) (% sí)	12/28/1 (29,26)	18/36/0 (33,33)	0,82
Número de deposiciones diarreas	0,25 (0,93)	0,83 (3)	0,32
Apendicitis complicada (sí/no) (% sí)	11/30 (26,82%)	18/36 (33,33%)	0,65
Número de episodios eméticos	2,52 (2,60)	2,39 (2,39)	0,86
Hiporexia (sí/no/ND) (% sí)	4/36/1 (9,75)	13/38/3 (25,5)	0,05
Leucocitos (1x10 ⁹ /L)	15,51 (4,65)	16,42 (4,99)	0,32
Neutrófilos (1x10 ⁹ /L)	12,40 (4,36)	13,46 (5,11)	0,28
PCR (mg/L)	44,33 (44,73)	43,69 (58,91)	0,33
PCT (ng/mL)	1,92 (7,84)	0,96 (3,48)	0,53

Las cifras se expresan como media (desviación típica) o valor absoluto (porcentaje). PCR: proteína C-reactiva; PCT: procalcitonina.

una desviación típica de 1 punto y un error alfa de 0,05, hacían falta 22 participantes en cada grupo.

Con fines descriptivos, se empleó la media (desviación típica) para las variables cuantitativas y las proporciones para las cualitativas, cuya normalidad se analizó mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Las comparaciones entre grupos se llevaron a cabo por medio de la prueba U de Mann-Whitney en el caso de las variables cuantitativas y de la prueba exacta de Fisher en el de las cualitativas. Se realizó un ANOVA de las medidas repetidas con comparación entre grupos para co-tejar la evolución del control del dolor en los niños tratados con ibuprofeno y los niños tratados con metamizol en las 48 horas posteriores a la cirugía. En los siguientes análisis se recurrió a la regresión multivariante ajustada para calcular la asociación entre el metamizol (comparado con el ibuprofeno), la presencia de náuseas y el número de episodios eméticos tras tener en cuenta el posible factor de confusión que podía constituir la terapia de fluidos.

Todos los valores p son de dos colas. Se consideró estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$. El análisis esta-

dístico se llevó a cabo por medio del programa STATA 17.0 (StataCorp LCC).

RESULTADOS

En el estudio se incluyó a 95 pacientes (65% de los cuales varones) con una edad media de 9,7 años (DT: 3,14) operados de apendicitis aguda entre febrero y diciembre de 2021 en nuestro centro. La muestra se dividió según el AINE empleado para controlar el dolor postoperatorio, estableciéndose dos grupos: 1) grupo ibuprofeno (n= 41) y 2) grupo metamizol (dipirona) (n= 54). No se hallaron diferencias significativas entre los grupos en lo que respecta a las características sociodemográficas de los participantes (Tabla I). Las características clínicas de los participantes por grupo se recogen en la tabla II. Los niños del grupo metamizol presentaron una mayor proporción de hiporexia ($p = 0,05$), sin que se observaran otras diferencias en lo que respecta al resto de variables clínicas y analíticas recogidas en el momento de la selección.

Tabla III. Variables quirúrgicas de los pacientes sometidos a estudio.

Variables quirúrgicas	Grupo 1 (Ibuprofeno) (n= 41)	Grupo 2 (Metamizol) (n= 54)	Valor p
Duración de la cirugía (minutos)	43,77 (14,91)	41,52 (21,85)	0,14
Cirugía a cargo de un alumno (sí/no) (% sí)	27/14 (65,85)	28/26 (51,85)	0,21
Cirugía laparoscópica por un solo puerto (sí/no) (% sí)	39/2 (95,12)	51/3 (94,44)	0,60
Cirugía laparoscópica por tres puertos (sí/no) (% sí)	1/40 (2,44)	2/52 (3,70)	0,60
Laparotomía inicial (sí/no) (% sí)	1/40 (2,44)	1/53 (1,85)	0,60
Conversión de laparoscopia por 1 o 3 puertos a laparotomía (sí/no) (% sí)	1/40 (2,44)	2/52 (3,70)	0,60

Las cifras se expresan como media (desviación típica) o valor absoluto (porcentaje).

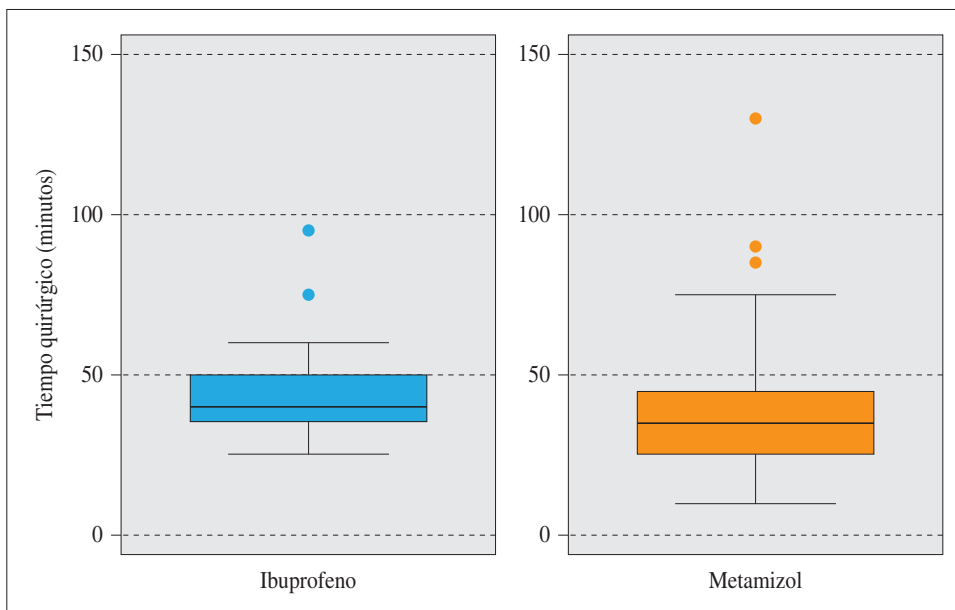


Figura 1. Representación gráfica del tiempo quirúrgico por grupo.

La información relacionada con la cirugía según los grupos se muestra en la tabla III. El porcentaje de pacientes operados por un alumno fue del 65,85% en el grupo 1 y del 51,85% en el grupo 2 ($p=0,21$). La cirugía duró de media 43,77 (14,91) minutos en el grupo 1 y 41,52 (21,85) minutos en el grupo 2 ($p=0,14$) (figura 1). En la mayoría de los pacientes se practicó apendectomía laparoscópica transumbilical (ALTU) por un solo puerto, mientras que en 1 paciente del grupo 1 y en 2 pacientes del grupo 2 se realizó conversión a apendectomía laparoscópica por 3 puertos. En 1 paciente del grupo 1 y en 2 pacientes del grupo 2 ($p=0,60$) se llevó a cabo conversión de laparoscopia a laparotomía.

En cuanto al procedimiento anestésico, se aplicó una secuencia de inducción rápida (succinilcolina, propofol y fentanilo, con la dosis ajustada al peso) en todos los casos. Todos los pacientes recibieron una dosis de dexametasona intravenosa de 0,15 mg/kg en el momento de la inducción anestésica, y se realizó un bloqueo anestésico ecoguiado del músculo recto

abdominal anterior previo a la cirugía. En aquellos casos en los que se realizó laparoscopia a través de 3 puertos, laparotomía o conversión de laparoscopia a laparotomía, el cirujano practicó infiltración con bupivacaina al 0,25% sin epinefrina en todos los accesos.

Dejando al margen los dos fármacos que definen nuestros grupos (ibuprofeno o metamizol), todos los pacientes recibieron la misma medicación tras la cirugía: paracetamol (15 mg/kg/6 horas), cefotaxima (33-66 mg/kg/8 horas), metronidazol (7,5-10 mg/kg/6-8 horas), meperidina (1 mg/kg/dosis, en caso de ser necesaria), ondansetrón (0,1 mg/kg/6 horas, en caso de ser necesario), omeprazol (1 mg/kg/24 horas) y terapia de fluidos. En lo que respecta a esta última, se administró glucosalina al 5% suplementada con 10 mEq de cloruro potásico cada 500 cc. de solución o Plasma-Lyte 148 + 10 gramos de glucosa cada 500 cc. de solución, a criterio del cirujano. El ibuprofeno se prescribió a una dosis de 10 mg/kg/cada 8 horas, mientras que en el caso del me-

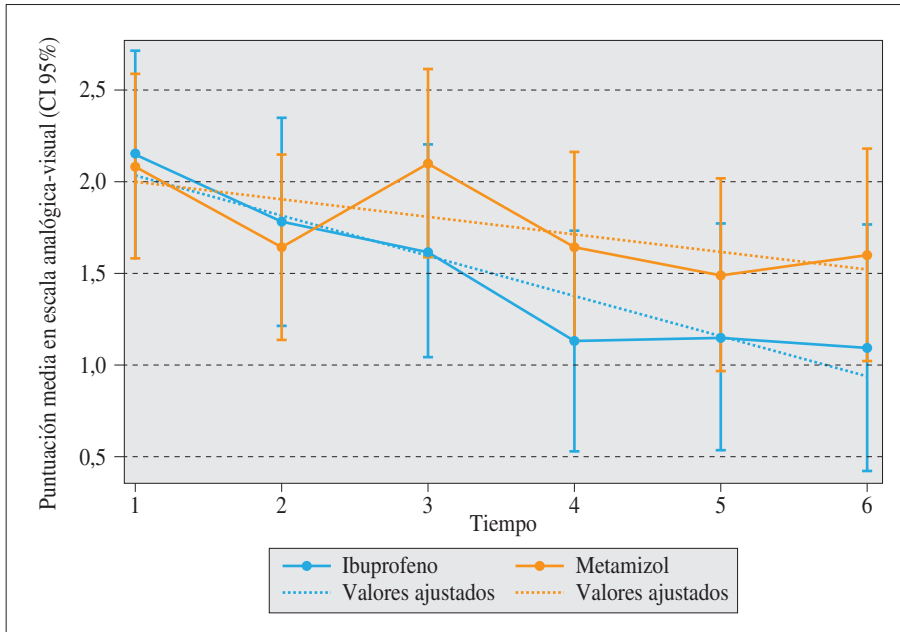


Figura 2. Representación gráfica del nivel de dolor por grupo. Puntuaciones medias e intervalos de confianza al 95% en EAV en cada una de las seis determinaciones por grupo. Las líneas ajustadas representan la evolución del dolor en las seis medidas.

Tabla IV. Perfiles analgésicos y eméticos postoperatorios de los pacientes sometidos a estudio.

Variables	Grupo 1 (Ibuprofeno) (n= 41)	Grupo 2 (Metamizol) (n= 54)	Valor p
Terapia de fluidos en las primeras 24 horas*	102,33 (21,06)	90,19 (24,42)	0,04
Náuseas en las primeras 24 horas (sí/no) (% sí)	5/36 (12,19)	25/29 (46,29)	< 0,001
Número de episodios eméticos			
Primeras 24 horas	0,12 (0,45)	0,63 (1,20)	0,004
Segundas 24 horas	0,15 (0,43)	0,65 (1,19)	0,02
Dosis administradas de ondansetrón intravenoso			
Primeras 24 horas	0,61 (0,99)	2,11 (1,13)	< 0,001
Segundas 24 horas	0,34 (0,80)	1,83 (1,26)	< 0,001
Administración postoperatoria de opiáceos (sí/no/ND) (% sí)	5/36 (12,19)	8/45/1 (15,09)	0,77
Dolor asociado a la administración intravenosa de fármacos (sí/no) (% sí)	1/40 (2,44)	1/53 (1,85)	0,68
Necesidad de cateterización de nuevo acceso venoso periférico (sí/no/ND) (% sí)	1/40 (2,44)	2/51/1 (3,77)	0,59
Duración media de la hospitalización (días)	3,86 (3,88)	3,75 (3,44)	0,99

Las cifras se expresan como media (desviación típica) o valor absoluto (porcentaje).
* % de requisitos basales de Holliday-Segar

tamizol (dipirona), la dosis prescrita fue de 30-40 mg/kg/ cada 6 horas. Así pues, los pacientes del grupo ibuprofeno recibieron 7 dosis de analgesia intravenosa cada 24 horas (4 de paracetamol y 3 de ibuprofeno), mientras que los del grupo metamizol recibieron 8 dosis de analgesia intravenosa cada 24 horas (4 de paracetamol y 4 de metamizol). La información sobre el número de dosis analgésicas no administradas por resultar innecesarias se extrajo de los historiales de los pacientes.

La media de las puntuaciones en la EAV por grupo se muestra en la figura 2. No se hallaron diferencias significativas entre los grupos en lo que respecta a la estimación de puntos relativa a los niveles de dolor o a la evolución del mismo en las primeras 48 horas tras la cirugía, lo cual se representa por las líneas ajustadas en las seis mediciones (p= 0,58).

La información sobre las variables relacionadas con la evolución clínica en el postoperatorio inmediato se recoge en la tabla IV. Se observó una proporción de náuseas signi-

ficativamente mayor en los niños que recibieron metamizol ($p < 0,001$). Además, los niños del grupo 2 presentaron un número de episodios eméticos significativamente mayor en las primeras 24 horas ($p = 0,004$) y en las segundas ($p = 0,02$). Dichas diferencias explican la necesidad de recurrir a dosis de ondansetrón intravenoso significativamente mayores tanto en las primeras 24 horas como en las segundas ($p < 0,001$). Los pacientes del grupo metamizol recibieron significativamente menos terapia de fluidos que los del grupo ibuprofeno, lo cual pudo representar un factor de confusión en los resultados anteriores. Una vez realizado el ajuste correspondiente a la terapia de fluidos, el metamizol siguió estando significativamente asociado con un mayor número de episodios eméticos ($p = 0,03$), pero no con una mayor proporción de náuseas ($p = 0,38$).

La estancia hospitalaria media fue de 3,86 (3,88) días en el grupo 1 y de 3,75 (3,44) días en el grupo 2 ($p = 0,99$). En las primeras 24 horas tras la cirugía, 1 paciente de cada grupo recibió el alta gracias a su mejoría clínica. En las segundas 24 horas, el número de pacientes dados de alta fue de 15 (37%) en el grupo 1 y de 21 (38%) en el grupo 2 ($p = 0,99$). Es decir, 21 pacientes (51%) del grupo 1 y 26 (48%) del grupo 2 necesitaron 3 o más días de hospitalización. No se observaron diferencias entre los grupos en lo que respecta a la presencia de dolor asociada a la administración intravenosa de fármacos, la necesidad de opiáceos ni la de cateterización.

DISCUSIÓN

En este estudio prospectivo observacional realizado en 95 pacientes, se comparó la eficacia analgésica y el perfil emético del ibuprofeno y el metamizol, los dos AINE más comunes en el manejo del dolor postoperatorio en el contexto de la AAP. No se observaron diferencias entre los grupos en la evolución del control del dolor, pero los niños que recibieron metamizol tuvieron significativamente más episodios eméticos que los que recibieron ibuprofeno una vez realizado el ajuste correspondiente a la terapia de fluidos.

Hasta donde sabemos, este es el primer estudio en analizar prospectivamente la eficacia analgésica y el perfil emético de dos AINE en el postoperatorio inmediato de la AAP. Nuestros resultados son de gran interés habida cuenta de la elevada prevalencia de la apendicitis pediátrica y de los costes económicos y sanitarios que genera. La optimización del tratamiento farmacológico y la posterior reducción de los episodios eméticos postoperatorios puede ayudar a acortar la hospitalización, y con ello, los costes sanitarios. Consideramos que el presente trabajo sienta las bases para futuros estudios con mayor tamaño muestral que puedan confirmar estos hallazgos e investigar los posibles mecanismos farmacológicos subyacentes a la asociación observada.

El metamizol es un excelente analgésico para el control inicial del dolor abdominal agudo en urgencias pediátricas. Sus principales ventajas residen en su gran capacidad para

relajar el músculo liso intestinal y su rápida acción, mientras que los efectos secundarios más importantes, por su frecuencia, son los mareos y la hipotensión ortostática. Dichos efectos secundarios parecen estar relacionados con la velocidad de infusión, por lo que pueden controlarse. La agranulocitosis es el efecto secundario más grave del metamizol. Es extremadamente infrecuente, con estudios que reportan 2-15 casos de agranulocitosis por millón de administraciones de metamizol, pero con una tasa de mortalidad reportada que es tan alta como del 5%. Cabe señalar que el metamizol está prohibido en muchos países precisamente por este motivo, aunque son varias las naciones grandes e industrializadas que continúan prescribiéndolo y empleándolo.

Por su parte, el ibuprofeno es otro analgésico excelente a la hora de controlar el dolor postoperatorio, con la ventaja de que no presenta los efectos secundarios mencionados. No hemos observado que sea más flebítico o vesicante que el metamizol, y las molestias que pueden surgir durante su administración se reducen con una administración lenta y la aplicación de frío indirecto local además de la cateterización venosa.

Algunos estudios refieren que una adecuada hidratación perioperatoria puede ayudar a controlar la emesis postoperatoria⁽¹⁸⁾, aunque la literatura al respecto es escasa. En nuestro análisis inicial, descubrimos que los niños del grupo metamizol recibieron un volumen significativamente menor de terapia de fluidos ajustada a la fórmula de Holliday-Segar que los del grupo ibuprofeno, lo cual podría explicar la mayor proporción de náuseas y de episodios eméticos en este grupo. Sin embargo, en el análisis ajustado a la terapia de fluidos recibida, el número de episodios eméticos siguió siendo significativamente mayor en el grupo metamizol, lo que sugiere que la asociación observada era independiente de la terapia de fluidos. En cualquier caso, nuestros hallazgos refuerzan la importancia de una adecuada hidratación perioperatoria en pacientes con AAP y son coherentes con la literatura publicada.

Teniendo en cuenta que en nuestra práctica clínica ninguna otra patología pediátrica tratada rutinariamente con metamizol se asocia con tal cantidad de vómitos, nuestra hipótesis es que nuestros resultados se explican por la administración concomitante de metamizol y metronidazol. Proponemos esta hipótesis dado que nuestro uso de metronidazol está casi exclusivamente circunscrito a AAP. Conviene recalcar que, a día de hoy, ni al metamizol ni al metronidazol se les ha atribuido un mayor riesgo de emesis cuando se emplean por separado, por lo que hacen falta nuevos estudios que contrasten esta hipótesis e investiguen explicaciones alternativas al aumento observado del número de episodios eméticos en el grupo metamizol.

En cuanto al período de hospitalización, creemos que la ausencia de diferencias significativas entre los grupos puede deberse, al menos en parte, a la no existencia de un protocolo abreviado establecido en nuestro centro. En nuestra opinión, el menor número de episodios eméticos observados en el grupo ibuprofeno pudo haber traído consigo estancias hospitalarias más breves en caso de haberse aplicado un protocolo abreviado. Teniendo en cuenta que el dolor persistente o la

emesis postoperatoria son los motivos más frecuentes de hospitalización postoperatoria prolongada, nuestros hallazgos justifican la necesidad de realizar estudios intervencionistas en la población pediátrica que comparen la eficacia de los diferentes AINE empleados comúnmente en el manejo del dolor postoperatorio en términos de costes derivados de la estancia hospitalaria. Las nuevas evidencias que se hallen en este sentido ayudarán a mejorar los protocolos abreviados existentes y pueden influir notablemente en los costes económicos y sanitarios asociados a la AAP.

Somos conscientes de que este estudio presenta una serie de limitaciones. En primer lugar, se sabe que la emesis es un proceso de etiología multifactorial, y sabemos que no hemos controlado todas las variables relacionadas posibles. En concreto, 1) no hemos aplicado escalas específicas para predecir náuseas y vómitos postoperatorios, como la escala de Eberhart; 2) aunque en líneas generales hubo homogeneidad en el procedimiento anestésico general y locoregional, no podemos descartar la presencia de variaciones entre el proceder de los distintos anestesiólogos que puedan haber influido en los resultados del estudio (empleo en algunos casos de protóxido de nitrógeno, administración preoperatoria/intraoperatoria de ondansetrón intravenoso, o administración de opiáceos en la reanimación posterior a la anestesia, inmediatamente después de finalizar la cirugía); 3) puede haber existido una importante variabilidad en la presencia de íleo paralítico postoperatorio entre los pacientes sometidos a estudio que no se haya documentado; 4) aunque la proporción de apendicitis complicada y no complicada por grupos no ha revelado diferencias significativas, debemos tener en cuenta que dicha patología representa un espectro y no una categorización rígida. La apendicitis aguda ya implica de por sí la presencia de un abdomen agudo y constituye un proceso emético. Además, dado que los participantes no se asignaron a los grupos de manera aleatoria, no podemos descartar algún factor de confusión residual como consecuencia de variables que no hayamos tenido en cuenta. Y por último, la información sobre la evolución clínica en las segundas 24 horas tras la cirugía no estaba completa en los 38 participantes dados de alta gracias a su mejoría clínica. Eso sí, disponíamos de datos completos en 57 pacientes, 35 del grupo metamizol y 22 del grupo ibuprofeno, por encima de lo requerido según el tamaño muestral.

A pesar de estas limitaciones, nuestro estudio presenta varias virtudes. La primera es su diseño prospectivo; la segunda, la rigurosa extracción de los datos, que en todos los casos corrió a cargo del mismo investigador; la tercera, el empleo de una EAV validada para evaluar el nivel de dolor; y la cuarta, la comparabilidad de los grupos en términos sociodemográficos, clínicos, quirúrgicos y de anestesia general.

En conclusión, en nuestra cohorte el ibuprofeno tuvo una eficacia analgésica similar y un perfil emético mejor que el metamizol en el postoperatorio inmediato de la AAP. Es imprescindible tener en cuenta el conjunto farmacológico aplicado a nuestros pacientes a la hora de interpretar estos hallazgos, dado que con otros regímenes antibióticos este perfil

clínico posquirúrgico puede no repetirse. Teniendo en cuenta la elevada prevalencia de esta patología y el hecho de que los vómitos son uno de los principales motivos que retrasan el alta de estos pacientes, priorizar el empleo del ibuprofeno puede traer consigo una reducción de la estancia hospitalaria, con las repercusiones económicas que ello conlleva. Se hacen necesarios estudios multicéntricos prospectivos con mayor tamaño muestral y un control adecuado de los factores de confusión que confirmen estos hallazgos.

BIBLIOGRAFÍA

1. D'Cruz RJ, Linden AF, Devin CL, Savage J, Zomorodi A, Reichard KW et al. A Standardized diagnostic pathway for suspected appendicitis in children reduces unnecessary imaging. *Pediatr Qual Saf.* 2022; 7: e541.
2. Duman L, Karabrahimoglu A, Büyükyavuz BI, Savas MÇ. Diagnostic value of monocyte-to-lymphocyte ratio against other biomarkers in children with appendicitis. *Pediatr Emerg Care.* 2022; 38: e739-42.
3. Zhang A, Lu H, Chen F, Wu Y, Luo L, Sun S. Systematic review and meta-analysis of the effects of the perioperative enhanced recovery after surgery concept on the surgical treatment of acute appendicitis in children. *Transl Pediatr.* 2021; 10: 3034-45.
4. Lam JY, Beaudry P, Simms BA, Brindle ME. Impact of implementing a fast-track protocol and standardized guideline for the management of pediatric appendicitis. *Can J Surg.* 2021; 64: E364-70.
5. Liu Y, Cui Z, Zhang R. Laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis in children. *Indian Pediatr.* 2017; 54: 938-41.
6. Dübbers M, Nikolaou E, Fuchs H, Fischer J, Alakus H, Leers J, et al. Update on transumbilical single-incision laparoscopic assisted appendectomy (TULAA) - Which children benefit and what are the complications? *Klin Padiatr.* 2018; 230: 194-9.
7. Chisum M, May A, Wang M, Hagen E, Weinsheimer R. Post operative pediatric appendicitis nurse-driven discharge: Patient outcomes and nursing perspectives. *Am J Surg.* 2021; 221: 850-5.
8. Delaney KM, Pankow A, Avner JR, Rabiner JE. Appendicitis and analgesia in the Pediatric Emergency Department: Are we adequately controlling pain? *Pediatr Emerg Care.* 2016; 32: 581-4.
9. Goyal MK, Kuppermann N, Cleary SD, Teach SJ, Chamberlain JM. Racial disparities in pain management of children with appendicitis in Emergency Departments. *JAMA Pediatr.* 2015; 169: 996-1002.
10. Robb AL, Ali S, Poonai N, Thompson GC; Pediatric Emergency Research Canada (PERC) Appendicitis Study Group. Pain management of acute appendicitis in Canadian pediatric emergency departments. *CJEM.* 2017; 19: 417-23.
11. Ferguson DM, Anding CM, Arshad SA, Kamat PS, Bain AP, Cameron SD et al. Preoperative opioids associated with increased postoperative opioid use in pediatric appendicitis. *J Surg Res.* 2020; 255: 144-51.
12. Mahdi EM, Ourshalimian S, Russell CJ, Zamora AK, Kelley-Quon LI. Fewer postoperative opioids are associated with decreased duration of stay for children with perforated appendicitis. *Surgery.* 2020; 168: 942-7.
13. Liu Y, Seipel C, Lopez ME, Nuchtern JG, Brandt ML, Fallon SC, et al. A retrospective study of multimodal analgesic treatment after

- laparoscopic appendectomy in children. *Paediatr Anaesth.* 2013; 23: 1187-92.
14. Hamill JK, Liley A, Hill AG. Rectus sheath block for laparoscopic appendectomy: a randomized clinical trial. *ANZ J Surg.* 2015; 85: 951-6.
 15. Tomecka MJ, Bortsov AV, Miller NR, Solano N, Narron J, McNaull PP, et al. Substantial postoperative pain is common among children undergoing laparoscopic appendectomy. *Paediatr Anaesth.* 2012; 22: 130-5.
 16. Naseem HU, Dorman RM, Ventro G, Rothstein DH, Vali K. Safety of perioperative ketorolac administration in pediatric appendectomy. *J Surg Res.* 2017; 218: 232-6.
 17. Arredondo Montero J, Bardají Pascual C, Antona G, Ros Briones R, López-Andrés N, Martín-Calvo N. The BIDIAP index: a clinical, analytical and ultrasonographic score for the diagnosis of acute appendicitis in children. *Pediatr Surg Int.* 2023; 39: 175.
 18. Kovac AL. Postoperative nausea and vomiting in pediatric patients. *Paediatr Drugs.* 2021; 23: 11-37.