



## TÍTULO

APLICACIÓN DE ÓXIDO NITROSO INHALADO PARA LA  
ADMINISTRACIÓN DE TOXINA BOTULÍNICA EN NIÑOS CON  
PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL

## AUTOR

Jorge Miguel Sánchez González

**Esta edición electrónica ha sido realizada en 2018**

Director	José Domingo López Castilla
Curso	<i>Máster Universitario en Urgencias y Emergencias Pediátricas (2016/17)</i>
ISBN	978-84-7993-640-2
©	Jorge Miguel Sánchez González
©	De esta edición: Universidad Internacional de Andalucía
Fecha documento	2018



Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas

Usted es libre de:

- Copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra.

Bajo las condiciones siguientes:

- **Reconocimiento.** Debe reconocer los créditos de la obra de la manera especificada por el autor o el licenciadore (pero no de una manera que sugiera que tiene su apoyo o apoyan el uso que hace de su obra).
- **No comercial.** No puede utilizar esta obra para fines comerciales.
- **Sin obras derivadas.** No se puede alterar, transformar o generar una obra derivada a partir de esta obra.
- *Al reutilizar o distribuir la obra, tiene que dejar bien claro los términos de la licencia de esta obra.*
- *Alguna de estas condiciones puede no aplicarse si se obtiene el permiso del titular de los derechos de autor.*
- *Nada en esta licencia menoscaba o restringe los derechos morales del autor.*

# **APLICACIÓN DE ÓXIDO NITROSO INHALADO PARA LA ADMINISTRACIÓN DE TOXINA BOTULÍNICA EN NIÑOS CON PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL**



**JORGE M. SÁNCHEZ GONZÁLEZ**

**Título:** Aplicación de óxido nitroso inhalado para la administración de toxina botulínica en niños con parálisis cerebral infantil

**Investigador principal:** Jorge Miguel Sánchez González.

## RESUMEN

El procedimiento de inyección de la toxina botulínica utilizado en la rehabilitación de la espasticidad de niños afectados de parálisis cerebral infantil (PCI) es doloroso, haciendo necesaria la administración de sedoanalgesia al paciente, que puede variar desde la anestesia general hasta la sedación superficial con óxido nitroso inhalado (ONi), la cual es una técnica de sedación rápida y no invasiva.

**Objetivo:** El objetivo principal de nuestro estudio será determinar la utilidad del óxido nitroso inhalado para la sedoanalgesia de pacientes afectados de PCI durante la administración de toxina botulínica.

**Material y método:** Estudio observacional descriptivo prospectivo. Se realizará en la Unidad ó Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Materno-Infantil de Málaga durante el periodo de enero de 2018 a diciembre de 2019, con un mínimo de 50 pacientes afectados de PCI a los que se suministrará óxido nitroso inhalado (ONi) durante la administración de toxina botulínica.

Para valorar el grado de analgesia utilizamos las escalas FLACC, EVA o de dibujos faciales según la colaboración del paciente, y objetivamos la sedación conseguida con la escala de RAMSAY. Se realizará un análisis de la sedoanalgesia conseguida, así como de características generales del paciente (edad, sexo, enfermedades concomitantes). Se pedirá consentimiento informado y el promotor e investigadores se comprometen a aplicar las normas de la buena práctica clínica y legislación vigentes. Se garantizará la confidencialidad de los datos. Análi-

sis estadístico con el programa SPSS 18.0, estableciendo la significación estadística en  $p < 0,05$ .

**PALABRAS CLAVE:** Childhood. Palsy. Nitrous oxide. Botulinic toxine.

## **ABSTRACT**

The procedure of injecting botulinic toxin in the rehabilitation of spasticity in PCI affected children is painful, requiring sedation and analgesia which can ranges from general anaesthesia to superficial sedation with inhaled nitrous oxide (ONi), which is a quick and non-invasive sedation procedure.

**Ojective:** Our main goal is to establish if ONi is useful towards sedation in the injection of botulinic toxins.

**Method:** Descriptive observational prospective study from January 2018 to December 2019 that will be carried out in the Paediatric Emergency Unit of the Child and Mother Hospital of Málaga, recruiting a minimum of 50 patients affected by PCI, who will receive ONi during the administration of botulinum toxin. To asses the analgesy degree achieved we will use the FLACC, EVA or facial drawing scale according to the patient's collaboration, while sedation is measured with RAMSAY scale. An analysis of the achieved sedoanalgesy will be carried out, together with general characteristic of the patient (sex, gender, accompanying diseases). Informed content shall be required, and the promotor and investigators comply to applying good clinical practice norms and legality. Confidentiality of provided data is assured. Statistical analysis will be carried out with SPSS 18.0 program, establishing statistical significance in  $p < 0.05$ .

**Key words:** Childhood. Palsy. Nitrous oxide. Botulinic toxine.

## **ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA:**

La parálisis cerebral infantil (PCI) se define como una encefalopatía secular con afectación predominantemente motriz, produciéndose espasticidad, ataxia, distonía y otras discinesias, que se pueden combinar entre sí en distinto grado. La espasticidad, que se produce por la afectación de la primera motoneurona, es uno de los principales síntomas de la PCI y la máxima responsable de la discapacidad para el movimiento del niño con PCI, siendo esta permanente pero no estable, ya que las repercusiones varían con el crecimiento corporal y con el tratamiento [1]. No todos los grupos musculares se afectan por igual provocando un desequilibrio de fuerzas que, unido a la debilidad, disminuye el movimiento articular y limita el movimiento del músculo afectado (afectación primaria). A largo plazo, se produce un acortamiento de los tendones y músculos que, unido al crecimiento óseo, provocan deformidades osteoarticulares (afectación secundaria) [2]. Las consecuencias finales consisten en contracturas fijas y las limitaciones progresivas de movilidad, las más graves de las cuales son las de las caderas [3] y las más frecuentes las de los pies [4]. Se ha demostrado que el aumento del tono muscular interfiere con el crecimiento longitudinal del músculo y convierte las contracturas dinámicas en permanentes [5,6]. Es, por tanto, de vital importancia la instauración precoz de un proceso de rehabilitación para evitar la progresión a afectaciones secundarias, evitar la interferencia con el crecimiento del niño, mejorar el desarrollo motor y con ello contribuir a mejorar la calidad de vida del paciente. Esto se puede realizar mediante la fisioterapia, siendo recomendable el estiramiento del músculo afecto de 6 a 8 horas diarias [7], existiendo como alternativa la posibilidad de la utilización de toxina botulínica, la cual interfiere con los mecanismos de liberación de acetil-colina en la unión neuromuscular, disminuyendo la hiperactividad y el tono muscular.

La inyección de toxina botulínica es un proceso estresante y doloroso, siendo más doloroso cuantas más inyecciones se realicen en el mismo acto. Es por ello que requiere la administración de sedoanalgesia con el fin de disminuir el dolor durante el procedimiento y mejorar su aceptación por parte tanto del paciente como de la familia. En la mayor parte de las guías no se hace referencia a la técnica más adecuada para realizar el procedimiento. Algunos estudios multicéntricos demuestran que la técnica utilizada varía desde el uso rutinario de la anestesia general hasta la no utilización de sedoanalgesia, pasando por la utilización de analgesia tópica junto con sedación [9, 10]. La realización del procedimiento mediante anestesia general requiere la presencia de un anestesista, además de la disposición de un quirófano, mientras que la anestesia local junto con sedación se puede realizar en una sala de procedimientos, reduciendo el tiempo y personal requerido así como la lista de espera. Dentro de las opciones propuestas para la sedación se encuentra la sedación i.v. con ketamina y midazolam, midazolam enteral y, recientemente, se ha propuesto la aplicación del ONi como sedante para el procedimiento.

El ONi es un compuesto inorgánico inodoro, gaseoso y estable a temperatura ambiente. Su mecanismo de acción no es del todo bien conocido, pero se sabe que actúa sobre los receptores dopaminérgicos y  $\alpha$ -2-adrenérgicos, receptores de benzodiazepinas y NMDA [12]. La concentración del gas al 70% produce una sedación leve-moderada, siendo segura su utilización en niños incluso por debajo de los 3 años de edad y con escasos efectos adversos, siendo los vómitos el más frecuente [13]. En España se encuentra disponible en la mayor parte de las unidades de Urgencias Pediátricas en hospitales de tercer nivel, ya que se utiliza de manera habitual para la sedación en intervenciones dolorosas como las realizadas por parte de cirugía y traumatología que no requieren una anestesia general. Ello hace que el personal de Urgencias esté cualificado y familiarizado con el uso del ONi.

Dada la seguridad y escasez de efectos adversos, así como la experiencia del personal de Urgencias en la utilización del ONi, resulta una alternativa bastante interesante a la anestesia general para la administración de toxina botulínica en pacientes con PCI.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Pascual, S, Herrera, A, Póo, P, García, V, Aguilar, M., & Bori, I. Guía terapéutica de la espasticidad infantil con toxina botulínica. *RevNeurol.*, 2007. 44, 303-9.
2. Gage JR, Schwartz M. Pathological gait and lever-arm dysfunction. In Gage JR, ed. *The treatment of gait problems in cerebral palsy*. London: Mac Keith Press; 2004. p. 80-204.
3. Pascual-Pascual SI. Tratamiento preventivo y paliativo con toxina botulínica de la cadera en el niño con parálisis cerebral infantil. *Rev Neurol* 2003; 37: 80-2.
4. Pascual-Pascual SI. La toxina botulínica en la espasticidad infantil. *Sistema Nervioso* 1999; 4: 153-65.
5. Ziv I, Blackburn N, Rang M, Koreska J. Muscle growth in normal and spastic mice. *Dev Med Child Neurol* 1984; 26: 94-9.
6. Wright J, Rang M. The spastic mouse. *Clin Orthop* 1989; 253: 12-9.
7. Tardieu G, Lespargot A, Tabary C, Bret MD. For how long must the soleus be stretched each day to prevent contracture? *Dev Med Child Neurol* 1988; 30: 3-10.
8. Cosgrove AP, Graham HK. Botulinum toxin A prevents the development of contractures in hereditary spastic muscle. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36: 379-85.
9. Brochard S, et al. Determining the technical and clinical factors associated with pain for children undergoing botulinum toxin injections under nitrous oxide and anaesthetic cream. *Eur J Paediatr Neurol* 2011;15:310e5.
10. Bakheit AM. Botulinum toxin in the management of childhood muscle spasticity: comparison of clinical practice of 17 treatment centres. *Eur J Neurol* 2003;10(4):415e9.
11. Forrester M. Conscious sedation or general anaesthetic for intramuscular botulinum toxin injections in children: a two centre cross-sectional prospective audit. *European journal of paediatric neurology* 16 (2012) 215e217
12. Myles PS, Leslie K, Silbert B, Paech M, Peyton P – A review of the risks and benefits of nitrous oxide in current anaesthetic practice. *Anaesth Intensive Care*, 2004;32:165-172.

13. Babl FE, Oakley E, Seaman C, Barnett P, Sharwood LN – High-concentration nitrous oxide for procedural sedation in children: adverse events and depth of sedation. *Pediatrics*, 2008;121:e528-e532.

## **HIPÓTESIS**

El ONi junto con la aplicación de un anestésico tópico es un método eficaz de sedoanalgesia en los pacientes afectos de PCI que van a recibir terapia con toxina botulínica.

## **OBJETIVO**

### **Principal:**

Determinar la utilidad del oxido nitroso inhalado para la sedoanalgesia de pacientes afectos de PCI durante la administración de toxina botulínica.

### **Secundarios:**

1. Describir datos epidemiológicos de la muestra
2. Describir los efectos secundarios derivados de la sedación con ONI que se observen en la muestra.
3. Valorar la afectación cognitiva presente en los pacientes de la muestra y su posible relación con una mayor agitación y fracaso de la sedación de ONI.
4. Descubrir, si existe, relación entre el límite de pinchazos y/o lugar de los mismos con mayor fracaso de la sedación.

## APLICABILIDAD

Si el ONi se mostrase útil para la sedación en pacientes afectos de PCI, podría realizarse una sedación más rápida y menos invasiva que la que se realiza en quirófano o aquella que requiere administración i.v. Esto permitiría realizarlo en una sala de procedimientos donde hubiese disponibilidad de ONi lo que, en el caso de nuestro centro sería en el Servicio de Urgencias, donde además los facultativos tienen amplia experiencia en este procedimiento. Todo ello contribuiría no solo a disminuir las listas de espera al reducir la duración de la sedación y con ello el tiempo total del procedimiento, si no que supondría una reducción del personal necesario y con ello de los costes como ha quedado probado en varios estudios. Por último, al ser el ONi un procedimiento no invasivo y en el que el paciente permanece despierto aunque confortable durante el procedimiento, disminuiría la ansiedad que éste producirá tanto en el paciente como en la familia y con ello mejorará la aceptación del procedimiento con el consecuente beneficio para el paciente.

## METODOLOGÍA

### **Población a estudio:**

Estudio observacional descriptivo prospectivo en pacientes afectos de PCI que requieran sedación para la administración de toxina botulínica. a la Unidad de Rehabilitación del Hospital Materno-Infantil de Málaga durante el periodo de enero de 2018 a diciembre de 2019, con un mínimo de 50 pacientes.

### **Método:**

Se preparará al paciente con un parche de analgésico local (EMLA ®) 30 minutos antes de la intervención, después se administrará el ONi (Kalinox ® -

Anexo 3) mezclado con según la posología establecida acorde a la edad del paciente. Se puede iniciar la intervención unos 3 minutos tras la administración. Duración máxima de la intervención de una hora. Los datos serán recogidos por el facultativo encargado de la sedoanalgesia.

Para valorar el grado de analgesia utilizamos las escalas FLACC, EVA o de dibujos faciales según la colaboración del paciente, y objetivamos la sedación conseguida con la escala de RAMSAY .

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes afectos de PCI que sean atendidos por el servicio de Rehabilitación Pediátrica del H. Materno-Infantil de Málaga para la administración de toxina botulínica en el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 2018 y el 31 de Diciembre de 2019.
- Firma de consentimiento informado (Anexo 1): los investigadores deben cumplir la legislación vigente (artículo 7 del RD 223/2004), las normas de la buena práctica clínica y los principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki. El padre ó tutor legal otorgará su consentimiento después de haber entendido, mediante una entrevista previa con el investigador, los objetivos del estudio, sus riesgos e inconvenientes, así como las condiciones en las que se llevará a cabo, y después de haber sido informado de su derecho a retirarse del ensayo en cualquier momento, sin que ello le ocasione perjuicio alguno. Se garantizará la confidencialidad de los datos de todos los participantes, en cumplimiento de la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.

### **Criterios de exclusión:**

- Ausencia de consentimiento de los progenitores o tutor legal del paciente para participar en el estudio.

- Pacientes con afectación cognitiva que les impida colaborar adecuadamente con el procedimiento de sedación.
- Pacientes con cualquiera de las contraindicaciones contempladas en la ficha técnica del ONi (dependencia de oxigenoterapia, neumotorax, enfisema, deficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenase o de Metahemoblobina reductasa).
- Recogida de datos incompleta.

### **Variables analizadas. Recogida de datos:**

Los datos se registrarán en una hoja de recogida de datos (Anexo 2). Se recogerán:

- Número de historia clínica recogido en la etiqueta identificativa del paciente y que se pegará en una hoja y se le asignará un número de acuerdo con el proceso de anonimización de datos, que será el mismo número que se pondrá en la hoja de recogida de datos (*Variable cuantitativa ordinal discontinua*).
- Datos epidemiológicos correspondientes a edad (*en años, variable cuantitativa continua*) y género (*Variable nominal dicotómica*).
- Escala de afectación motora GMFCS (Gross Motor Función Classification System). (*Variable cuantitativa ordinal discontinua*)
- Constantes vitales básicas: Frecuencia cardiaca mediante pulsioxímetro (*Variable cuantitativa discontinua*), frecuencia respiratoria (*Variable cuantitativa discontinua*), saturación de oxígeno mediante pulsioximetría continua (*Variable cuantitativa discontinua*), tensión arterial mediante esfigmomanómetro (*Variable cuantitativa discontinua*) antes, durante-cada 5 minutos- y tras el procedimiento.
- Escala de Sedación de Ramsay durante el proceso (*Variable cuantitativa ordinal discontinua*)

- Escala de analgesia FLACC rellena por el facultativo y/o personal de Enfermería presente durante el procedimiento (*Variable cuantitativa ordinal discontinua*).
- Escalas de analgesias rellenas por el paciente. Según edad y/o grado de colaboración, se realizará escala analógica visual o escala de dibujos faciales. (*Variable cuantitativas ordinales discontinuas*)
- Escala de satisfacción con la sedoanalgesia de los acompañantes del niño (*Variable cuantitativa ordinal discontinua*).
- Número de pinchazos recibidos durante la sesión y localización de los mismos. (*Variable cuantitativa discontinua*)
- Duración del procedimiento en minutos (*variable cuantitativa discontinua*)
- Presencia de efectos adversos durante la sedación (*Variable cuantitativa dicotómica*), especificando dentro de la lista proporcionada conteniendo los más frecuentes (*Variable nominal no cuantitativa*)
- Necesidad de administración de medicación añadida para conseguir una sedoanalgesia efectiva (*Variable cuantitativa dicotómica*), especificando dentro de la lista proporcionada (*Variable nominal no cuantitativa*).
- Si ha recibido sedaciones previas para este mismo procedimiento (*Variable nominal no cuantitativa*).

Realizaremos estadística descriptiva de las variables del estudio. Para ello utilizaremos frecuencias absolutas y relativas en el caso de variables cualitativas. Las variables cuantitativas, según muestren o no una distribución normal (tras la aplicación del test de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk si  $n < 50$ ) se verán resumidas mediante media, desviación estándar ( $\text{media} \pm \text{DS}$ ) o  $p50$  [ $p25$ - $p75$ ] (mediana, rango intercuartílico) respectivamente.

El análisis estadístico se realizará con el programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS Inc, Chicago, IL, EEUU) versión 22 (año 2013).

Las variables cuantitativas continuas se compararán entre los distintos grupos mediante la *t* de Student, si distribución normal y se compararán mediante la *U Mann Whitney* en caso de distribución no normal y para las variables cualitativas se utilizará la  $\chi^2$  cuadrado.

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Se trata de un estudio observacional, por lo que no hay intervención y sólo vamos a valorar su efectividad pero no vamos a poder hacer una comparación de la efectividad con otro método de sedación. Esto se podría evitar realizando un estudio experimental en el que a todos los pacientes se les cogiese una vía venosa y se les pusiese una mascarilla. Se realizaría una distribución aleatorizada en dos grupos, uno recibiría sedación i.v y oxígeno en la mascarilla facial y el otro recibiría un bolo de suero glucosalino y ONi en la mascarilla. Sin embargo, a la hora de valorar este método para el estudio se desestimó por considerarse que la aceptación de participación sería menor, ya que implicaría realizar un procedimiento doloroso y que puede causar ansiedad en el niño como es coger una vía venosa aunque esta no fuese a ser utilizada necesariamente para la administración de fármacos.
- Las escalas utilizadas intentan objetivar variables subjetivas como es el dolor y el nivel de conciencia durante el procedimiento. Sin embargo existe cierta variabilidad interobservador y la experiencia juega un papel en detectar diferencias sutiles, por lo que sería ideal que lo realizase personal con experiencia en sedación. La falta de precisión que puedan tener los niños al valorar el dolor es difícilmente evitable, y se puede intentar disminuir explicando muy bien al niño qué significan las diferentes puntuaciones y escogiendo siempre la escala que más se adapte a la edad y capacidad cognitiva del niño.

- Sesgo de observador: puede haber una tendencia a sobrevalorar los buenos resultados del procedimiento por parte del facultativo, lo que se evitaría mediante las escalas propuestas, las cuales reducen la subjetividad de la valoración de la sedación.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS:**

Todos los datos que se recojan para la realización del estudio se obtendrán de la atención clínica de los pacientes afectos de PCI que acudan al servicio de Rehabilitación del Hospital Materno Infantil de Málaga para recibir inyección de toxina botulínica.

Los datos pertenecientes a la historia clínica del paciente y aquellos que se obtengan aparecerán asociado a un código y no al nombre del paciente.

Se solicitará la aprobación por el comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Materno Infantil de Málaga antes de iniciar el estudio.

## **PLAN DE TRABAJO:**

**Primera fase:** Recogida de datos secuencial. Las variables obtenidas durante la práctica clínica serán archivadas en una carpeta exclusiva para este estudio.

Se realizarán reuniones de todo el equipo investigador, para definir de manera estandarizada cómo se van a medir las variables y minimizar diferencias. Los 10 primeros pacientes serán evaluados por todos los investigadores para evaluar concordancia entre la evaluación de la sedoanalgesia durante el procedimiento.

*Duración:* Enero de 2018 hasta Diciembre 2019 y/o reclutar el mínimo tamaño muestral calculado.

**Segunda fase:** Análisis de datos.

Tras la obtención de historias clínicas, se realizará el análisis estadístico, para lo cual se solicitarán los servicios del estadístico del Complejo Hospitalario Regional Universitario de Málaga.

*Duración:* Enero-Febrero 2020.

**Tercera fase:** Comunicación/publicación.

Una vez obtenidos los resultados, se realizará la difusión de los mismos, en publicación en revistas científicas o en forma de comunicación en congresos de la SEUP o AEP.

*Duración:* Febrero - Mayo 2020.

El desarrollo del trabajo tendrá una duración estimada de unos 2 años y medio.

## **EXPERIENCIA DEL INVESTIGADOR**

El responsable de este proyecto es Licenciado en Medicina, Medico interno residente de tercer año en Pediatría y sus áreas específicas, en Hospital Materno Infantil de Málaga.

Colaborarán todos los médicos adjuntos del servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Materno-Infantil de Málaga, responsables de la sedación en estos pacientes.

## **POLÍTICA DE PUBLICACIÓN**

Se manifiesta el compromiso expreso del grupo investigador de publicar los resultados del estudio tanto si fueran positivos como si fueran negativos.

## **FINANCIACIÓN ECONÓMICA**

El proyecto carece de financiación de fondos públicos o empresas privadas. Tanto el investigador principal como los secundarios, así como los pacientes que se incluyan en este estudio, no percibirán retribución económica por su participación.

## PRESUPUESTO:

CONCEPTOS	PRESUPUESTO
<b>Bienes y servicios:</b>	
-Equipamiento inventariable:	
- Materia fungible	- Ordenador portátil gama media: 1200€
- Material Bibliográfico ( libros y revistas)	- Programa estadístico SPSS versión 22 (año 2013): 300€
- Formación y difusión de resultados	- Disco duro externo para copia de seguridad: 80€
- Contratación de servicio externos y arrendamiento de equipamiento de investigación	- Gastos de publicación y difusión de resultados: 500€
	- Reprografía: 150€
	- Base de datos de Biblioteca Virtual del Sistema Andaluz de Salud: gratuita para profesionales con contrato en vigor.
<b>Personal:</b>	
Investigador postdoctoral	El estudio será realizado por médicos adjuntos del servicio de urgencias pediátricas y médicos residentes, enfermeras pediátricas dedicadas a la atención del niño crítico.
Investigador predoctoral	
Personal becario	
Personal de apoyo a la investigación	También se incluirá con el apoyo de la Unidad de Estadística de H. Regional Universitario de Málaga.

---

## **Viajes y dietas:**

Viaje y dietas para congresos  
nacionales Viajes y dietas para  
congresos internacionales  
Reuniones de grupo

1 viaje y dietas para congreso  
nacional ( 3 días). Lugar por  
determinar : 800 euros

## Anexo 1

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA INCLUSIÓN EN ESTUDIO SOBRE LA SEDACIÓN CON ÓXIDO NITROSO INHALADO PARA LA ADMINISTRACIÓN DE TOXINA BOTULÍNICA

Nombre del médico que le informa: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_/\_\_/\_\_

Nombre del paciente + N<sup>o</sup>H.Clínica: \_\_\_\_\_

#### ¿QUÉ VAMOS A HACER?

Se le ha planteado que su hijo participe en un ensayo clínico que pretende constatar la eficacia del Óxido Nitroso inhalado como fármaco sedante para la administración de toxina botulínica.

#### MEDICACIÓN DEL ESTUDIO

El óxido nitroso inhalado es un fármaco seguro que se usa en multitud de procedimientos realizados en nuestro centro diariamente. Se aplica mediante una mascarilla facial, dejando al niño en estado consciente pero sedado, evitando así que note dolor durante la realización del proceso. No suele dar efectos adversos, aunque en ocasiones puede producir vómitos y, más raramente, alucinaciones.

## CONFIDENCIALIDAD

Todo el personal relacionado con el ensayo está obligado a proteger la confidencialidad de sus datos según la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (15/1999 de 13 de diciembre). La información recogida sobre su hijo se mantendrá por y bajo la supervisión del Promotor durante el tiempo que sea necesario. Todos los datos se identificarán mediante un código y no aparecerán ni el nombre ni los datos personales en ninguno de los documentos relacionados con el estudio. En los resultados del estudio y en las publicaciones derivadas del mismo, no aparecerán nunca los datos personales de su hijo.

## GARANTÍA FINANCIERA

En conformidad con la legislación vigente (Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001 y Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero de 2004), los investigadores del estudio, han contratado un seguro para cubrir las posibles eventualidades que puedan producirse durante, o a consecuencia del estudio.

## ACUERDO DE PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Este formulario de consentimiento contiene información importante, de tal manera que usted pueda decidir si desea que su hijo participe en este estudio. Si lo desea puede consultar con su pediatra habitual o familiares antes de firmar el consentimiento. Si tiene alguna pregunta que permanezca sin contestar, por favor pregunte a cualquier miembro del personal de este estudio antes de firmar este formulario.

Usted ha leído este consentimiento informado, este estudio se le ha explicado a su entera satisfacción y todas sus preguntas relativas a las soluciones del estudio, los procedimientos, los posibles riesgos y molestias y efectos secundarios se le han contestado. Si tiene más preguntas respecto al estudio, o en caso de lesiones relacionadas con el estudio, deberá contactar con el Dr. \_\_\_\_\_ , inmediatamente en el teléfono \_\_\_\_\_

Con esta información, usted de manera voluntaria está de acuerdo en que su hijo participe en este estudio.

Recibirá una copia de este formulario de consentimiento informado firmado.

DECLARO:

Que he sido informado por el médico de las ventajas e inconvenientes del estudio sobre la eficacia del Óxido Nitroso inhalado como fármaco sedante para la administración de toxina botulínica.

He comprendido la información recibida y he podido formular las preguntas que he creído oportunas.

***EN CONSECUENCIA, DOY MI CONSENTIMIENTO PARA QUE SE INCLUYA EN EL PRESENTE ESTUDIO.***

**Fdo. Padre/Madre o responsable legal.**

---

Firma

---

Fecha (dd/mm/aa)

---

Nombre del sujeto

**Fdo. Médico pediatra**

## Anexo 2



Servicio Andaluz de Salud  
CONSEJERÍA DE SALUD

UCC Cuidados Críticos y Urgencias Pediátricas  
HRU Carlos III de Haya, Hospital Materno Infantil  
Málaga

NUHSA: \_\_\_\_\_  
Nombre: \_\_\_\_\_  
Apellido 1: \_\_\_\_\_  
Apellido 2: \_\_\_\_\_  
Fecha nacimiento: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_  
Sexo:  Masculino  Femenino

### Hoja de recogida de sedoanalgesia para procedimientos en Urgencias

Fecha: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_ Enfermedad actual: \_\_\_\_\_  
Procedencia:  Urgencias  Reumatología  Traumatología  Cirugía  Planta  Domicilio  
 UCIP  Otros: \_\_\_\_\_  
Peso [kg]: \_\_\_\_\_ Tiempo de ayuno (horas): \_\_\_\_\_ ASA\*  I  II  III  IV  V  
Consentimiento informado:  No  Sí Alergias  No  Sí: \_\_\_\_\_  
Antecedentes de interés:  No  Sí Cuáles: \_\_\_\_\_  
Eventos adversos en sedaciones previas:  No  Sí Cuáles: \_\_\_\_\_  
Vía venosa:  No  Se canaliza para procedimiento  Sí →  Periférica  Central  RVC  
Procedimiento  RMN/TC  Reducción fractura  Cura  Artrocentesis  Punción lumbar  
 Extracción cuerpo extraño  Sutura herida  Otros: \_\_\_\_\_  
Auscultación cardiorrespiratoria:  Normal  Patológica: \_\_\_\_\_

\* Ver reverso

Medicador	Vía	Dosis	Nº dosis	EFICAZ	Dosis total
<input type="checkbox"/> Midazolam (mg/kg)					
<input type="checkbox"/> Fentanilo (µg/kg)					
<input type="checkbox"/> Propofol (mg/kg)					
<input type="checkbox"/> Ketamina (mg/kg)					
<input type="checkbox"/> Óxido nitroso (lpm)	Inh.		-----		-----
<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/>					

	Pre	Durante	Post
FC			
FR			
SatO <sub>2</sub>			
PA			
ETCO <sub>2</sub>			

#### Efectos adversos

- Desaturación
- Depresión respiratoria
- Hipotensión
- Hipertensión
- Agitación
- Alucinaciones
- Vómitos
- Otros: \_\_\_\_\_

#### Tratamiento:

- Oxígeno
- Ventilación con bolsa
- Intubación
- Carga volumen (\_\_\_\_ ml/kg)
- Drogas vasoactivas
- Reversión farmacológica
- Aspirado de secreciones
- Sonda nasogástrica

#### Escala de sedación (Famsay)

- 1. Despierto, agitado ansioso
- 2. Despierto, tranquilo, colaborador
- 3. Despierto, responde órdenes verbales
- 4. Dormido, responde rápida a estímulos
- 5. Dormido, responde lenta a estímulos
- 6. Dormido, sin respuesta

#### Situación al alta:

- Signos vitales estables
- SatO<sub>2</sub> > 95%
- Respiración normal
- Coloración normal
- Nivel conciencia normal
- Actividad normal

#### Destino

- UCP  Planta  Observación  Domicilio

Firma \_\_\_\_\_

D<sup>r</sup>. \_\_\_\_\_

Duración del procedimiento: \_\_\_\_\_  
Duración estado post anestésico: \_\_\_\_\_

**Clasificación del estado de salud del paciente de la Asociación Americana de Anestesia (ASA)**

- Clase I: Paciente sano
- Clase II: Enfermedad sistémica leve (asma leve, epilepsia/diabetes controlada, anemia)
- Clase III: Enfermedad sistémica grave (asma moderado-grave, epilepsia/diabetes mal controlada, obesidad moderada)
- Clase IV: Enfermedad sistémica grave que amenaza la vida (sepsis, insuficiencia cardíaca/respiratoria/hepática/renal)
- Clase V: Paciente moribundo que no se espera que sobreviva sin intervención
- Clase VI: Muerte cerebral para donación de órganos

**Escala de analgesia**

Ausencia de expresión particular o sonrisa	Mueca o trunimiento del entrecejo. Niño retraído o indiferente	Tembor del mentón frecuente o constante, mandíbula contraída
Posición normal o relajada	Incómodo, inquieto, tenso	Pataleo o elevación de piernas
Tranquilo y en posición normal, se mueve con tranquilidad	Se reuerca, se va hacia adelante y hacia atrás, tenso	Cuerpo arqueado rigidez o movimientos espasmódicos
Ausencia de llanto (despierto o dormido)	Gemidos o lloriqueo con alguna mueca esporádica	Llanto constante, gritos o sollozos, quejas frecuentes
Tranquilo, relajado	se tranquiliza y se distrae cuando se le toca, se le abraza o se le habla	Difícil de consolar o tranquilizar

Escala FLACC: Cara \_\_\_ Piernas \_\_\_ Actividad \_\_\_ Llanto \_\_\_ Consolabilidad \_\_\_ Total \_\_\_



Escala de dibujos faciales



Escala analógica visual

**Observaciones (especificar procedimiento):**

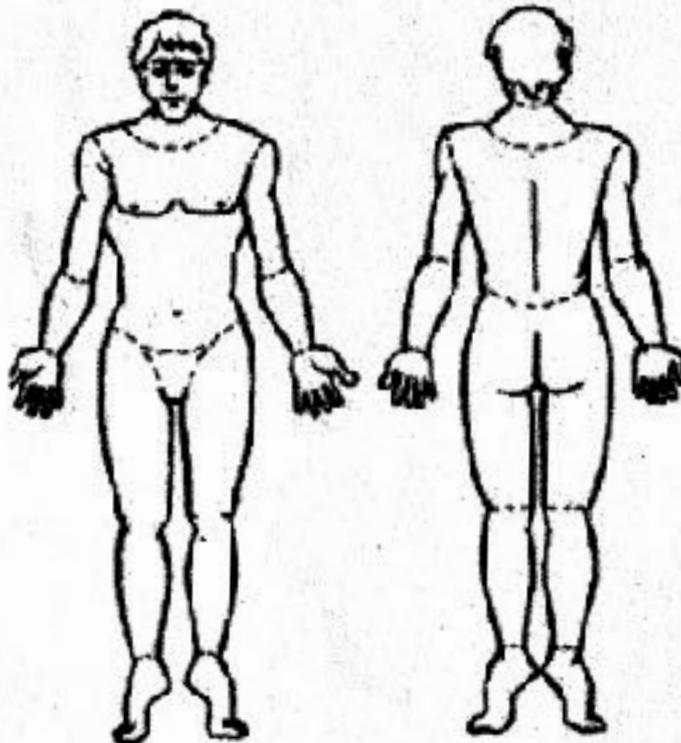
## ESTUDIO PROSPECTIVO SEDOANALGESIA CON OXIDO NITROSO Y TOXINA BOTULÍNICA

	NIVEL SEDACIÓN
1	Rechaza el procedimiento
2	Rechazo parcial
3	Colabora con llanto
4	Colabora, sin llanto

	MALO	REGULAR	BUENO	MUY BUENO
GRADO DE SATISFACCIÓN PADRES	1	2	3	4

NÚMERO DE INFILTRACIONES					
LOCALIZACIÓN					
NIVEL DE GMFCS*	I	II	III	IV	V
PATOLOGÍA DE BASE					
EXPERIENCIA PREVIA	MEJOR		PEOR		
SEDACIONES PREVIAS	NOI	QUIRÓFANO		NADA	

\*GMFCS, Gross Motor Function Classification System





# KALINOX170 bar

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

®

KALINOX 170 bar, gas para inhalación en bala

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Óxido nitroso - 50% (mol/mol) / Oxígeno - 50% (mol/mol)

(a una presión de 170 bar y 15 °C de temperatura)

3

Una bala de 5 litros, acondicionada a 170 bar, aporta 1,4 m<sup>3</sup> de gas a una presión de 1 bar y 15 °C de temperatura.

3

Una bala de 11 litros, acondicionada a 170 bar, aporta 3,23 m<sup>3</sup> de gas a una presión de 1 bar y 15 °C de temperatura.

3

Una bala de 15 litros, acondicionada a 170 bar, aporta 4,1 m<sup>3</sup> de gas a una presión de 1 bar y 15 °C de temperatura.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Gas de inhalación.

#### 4. DATOS CLÍNICOS

##### a) Indicaciones terapéuticas

Analgesia general en intervenciones dolorosas de corta duración

##### b) Posología y forma de administración

###### Posología

El caudal de la mezcla viene determinado por la ventilación espontánea del paciente.

La administración precisa una vigilancia clínica continua del paciente a cargo de una persona dedicada exclusivamente a esta tarea.

La administración de la mezcla debe interrumpirse de inmediato en caso de pérdida del contacto verbal.

La duración de la inhalación de la mezcla depende de la duración de la intervención correspondiente y no debe exceder de 60 minutos seguidos. En caso de repetición diaria, no debe sobrepasar los 15 días consecutivos.

Tras la suspensión de la inhalación, el regreso a la situación inicial es casi inmediato y sin efecto residual.

###### Forma de administración

La administración debe realizarse en locales adaptados, por facultativos especialistas o diplomados en enfermería específicamente entrenados y cuyos conocimientos se reevalúen periódicamente (ver “Advertencias especiales”).

La mezcla se administra por medio de una mascarilla facial adaptada a la morfología del paciente, equipada con una válvula autodesencadenante o con una válvula antirretroceso.

Se concede preferencia a la autoadministración. Con objeto de obtener la colaboración absoluta del paciente, es indispensable explicarle el objetivo y el

efecto del tratamiento, así como su modo de administración.

- Utilización en el curso de intervenciones dolorosas: antes de realizar la intervención, debe mantenerse la mascarilla durante un período de inducción de 3 minutos. Durante este plazo se mantiene un contacto verbal con el paciente. La persona que vigila la administración da su conformidad para iniciar la intervención. La inhalación se mantiene durante toda la intervención, indicando al paciente que respire normalmente.

Durante la administración, la vigilancia es esencialmente clínica: el paciente debe estar relajado, respirar normalmente y responder a órdenes simples; en caso de que aparezca una sedación intensa con pérdida del contacto verbal, se retirará la mascarilla hasta restablecer el contacto.

- Utilización en odontología: puede utilizarse una mascarilla nasal o nasobucal según el modo de ventilación del paciente.

En pacientes cuya discapacidad no les permita conservar la mascarilla correctamente colocada, ésta será sujeta por otra persona sin ejercer presión física intensa. Tras un período de inducción de 3 minutos, la intervención puede realizarse ininterrumpidamente si se utiliza una mascarilla nasal o durante períodos de 20 a 30 segundos si se utiliza una mascarilla nasobucal que, en estos casos, se elevará sobre la nariz durante los mencionados períodos.

Al final de la intervención, la mascarilla será retirada y el paciente permanecerá en reposo en el sillón dental durante 5 minutos.

- Utilización en obstetricia: la inhalación debe iniciarse a partir del comienzo de las contracciones, antes de que aparezca el dolor. La parturienta debe respirar normalmente en el curso de la contracción y abstenerse de hiperventilar debido al riesgo de desaturación de oxígeno entre las contracciones. La inhalación se interrumpirá a partir del momento en que disminuya el dolor.

Debido a la posibilidad de desaturación de oxígeno entre las contracciones, en esta indicación es recomendable vigilar continuamente la saturación de oxígeno.

#### c) Contraindicaciones

- Pacientes que precisan ventilación de oxígeno puro.
- Hipertensión intracraneal.
- Cualquier alteración en el estado de conciencia que impida la colaboración del paciente.
- Neumotórax
- Bulla enfisematosa
- Embolia gaseosa
- Accidente por inmersión
- Distensión gaseosa abdominal
- Traumatismo facial que afecta a la zona de aplicación de la mascarilla.
- Pacientes que recibieron gases del tipo (SF<sub>6</sub>, C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>, C<sub>2</sub>F<sub>6</sub>) utilizados en cirugía oftalmológica, al menos después de 3 meses de la cirugía

#### d) Advertencias y precauciones especiales de empleo

##### Advertencias especiales

La administración debe efectuarse en locales equipados con una fuente de oxígeno y material de aspiración y ventilación artificial (tipo insuflador manual), en presencia de personal entrenado para situaciones de urgencia.

Se han descrito casos de disminución de la fertilidad en personal médico o diplomados en enfermería sometido a exposiciones repetidas y en locales mal ventilados (ver “Datos preclínicos de seguridad”); los locales en los que el producto se utilice frecuentemente deben disponer de una aireación correcta o un sistema de ventilación que

permita mantener la concentración de óxido nítrico en el aire ambiente a un nivel inferior a 25 ppm.

La mezcla debe almacenarse y administrarse a una temperatura superior a 0 °C; si la temperatura fuese inferior, podría producirse una separación de ambos gases, con la subsiguiente exposición a un riesgo de hipoxia.

#### Precauciones especiales de uso

En pacientes tratados con medicamentos depresores del sistema nervioso central, principalmente morfínicos y benzodiazepinas, es mayor el riesgo de somnolencia, desaturación, vómitos y caída tensional; es imprescindible una evaluación y vigilancia a cargo de un médico anestesista o familiarizado con el método.

Tras la suspensión de la administración de la mezcla, y sobre todo si dicha administración ha sido prolongada, los pacientes ambulatorios que deban conducir o manejar máquinas quedarán bajo vigilancia hasta la desaparición de los efectos adversos que eventualmente hayan podido aparecer y el regreso al estado de vigilia previo a la administración.

En caso de que la trompa de Eustaquio no sea permeable, puede observarse una otalgia por incremento de la presión en la cavidad timpánica.

#### e) Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Existe un riesgo de potenciación si se asocia a medicamentos de acción central (opiáceos, benzodiazepinas u otros agentes psicotrópicos).

#### f) Embarazo y lactancia

Los estudios de experimentación animal han demostrado un efecto teratógeno del óxido nítrico. En clínica, no existen actualmente datos suficientemente pertinentes para evaluar un eventual efecto malformativo o fetotóxico del óxido nítrico cuando se administra durante el embarazo.

En consecuencia, se desaconseja la utilización del óxido nítrico durante el

primer trimestre del embarazo.

g) Posología en niños

La utilización es posible en niños de 4 años (edad que permite una cooperación activa). En niños de menos edad, la administración deberá realizarse por un profesional familiarizado con el método.

h) Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No se han observado efectos.

i) Reacciones adversas

En el curso del tratamiento pueden aparecer los efectos adversos siguientes: euforia, ensoñaciones, parestesias, intensificación de la sedación, sensaciones vertiginosas, náuseas, vómitos, modificación de las percepciones sensoriales, angustia y agitación. Desaparecen en el curso de algunos minutos consecutivos a la suspensión de la inhalación de la mezcla.

En pacientes expuestos en forma crónica a dosis elevadas, pueden aparecer tardíamente trastornos neurológicos de tipo mieloneuropático. En caso de exposiciones prolongadas o repetidas se han descrito anemias megaloblásticas con leucopenias.

i) Sobredosificación

Puede producirse sobredosis en caso de almacenamiento inadecuado a una temperatura inferior a 0 °C; en este caso, ambos gases pueden disociarse exponiendo al paciente al riesgo de sobredosis de óxido nitroso y, en consecuencia, anoxia.

Si apareciese una cianosis en el momento de la administración, sería obligado la suspensión inmediata del tratamiento; si a pesar de ello la cianosis no se desvaneciera muy rápidamente sería preciso ventilar al paciente con un balón manual relleno de aire ambiente.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Clase farmacoterapéutica: Analgésico General

Código ATC: NO2

### a) Propiedades farmacodinámicas

El óxido nitroso, a la concentración del 50% en la fracción inspirada, posee efecto analgésico con disminución del umbral de percepción de diferentes estímulos dolorosos.

La intensidad del efecto analgésico varía en función del estado psíquico de los sujetos.

A esta concentración, el óxido nitroso no posee efecto anestésico. Produce un estado de sedación consciente: el paciente está relajado, sosegado y mantiene una actitud despegada de su entorno.

### b) Propiedades farmacocinéticas

Tanto la absorción como la eliminación del óxido nitroso por vía pulmonar son muy rápidas debido a su escasa solubilidad en la sangre y los tejidos. Esta propiedad explica la rapidez de su efecto analgésico y del restablecimiento del estado inicial tras el cese de la inhalación.

Su eliminación tiene lugar en forma inalterada por vía pulmonar.

La muy intensa difusibilidad del óxido nitroso en los espacios aéreos explica algunas de sus contraindicaciones.

### c) Datos preclínicos de seguridad

Estos datos proceden de la literatura, dado que la mezcla equimolar de óxido nitroso y oxígeno se está utilizando profusamente en el humano desde 1964. En las condiciones clínicas normales de uso no aparece toxicidad hematológica. De hecho, son necesarias más de 6 horas de inhalación continua y más de 9 horas de administración discontinua para provocar una megaloblastosis

medular, sin manifestación hemática ni clínica y reversible tras la suspensión del tratamiento. La toxicidad neurológica sólo se ha observado en casos de inhalación prolongada sobre un terreno de toxicomanía.

Aunque en la rata se han observado efectos teratógenos causados por el óxido nitroso, en la especie humana no se ha registrado hasta la fecha ningún efecto teratógeno.

En estudios epidemiológicos se ha constatado un aumento de abortos espontáneos y malformaciones fetales, así como una disminución de la fertilidad, en el personal expuesto a una inhalación crónica de concentraciones débiles de óxido nitroso solo; sin embargo, ninguno de estos estudios aporta una prueba formal de tales efectos a causa de problemas metodológicos detectados.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### a) Relación de excipientes

La especialidad carece de excipientes en su composición.

### b) Incompatibilidades

La mezcla equimolar de óxido nitroso y oxígeno medicinal es un comburente que, en primer lugar permite, y luego acelera, la combustión.

El grado de incompatibilidad de los materiales con la mezcla equimolar de óxido nitroso - oxígeno medicinal depende de las condiciones de presión de aplicación del gas. No obstante, los riesgos de inflamación más importantes en presencia de esta mezcla afectan a los materiales combustibles, especialmente los materiales grasos (aceites y lubricantes) y los materiales orgánicos (telas, maderas, papeles, materias plásticas, etc.), que pueden inflamarse en contacto con esta mezcla, bien sea espontáneamente por acción de una chispa, una llama o un punto de ignición, o por la acción de la compresión adiabática.

### c) Período de validez

Tres años desde la fecha de acondicionado a temperaturas comprendidas entre 0 oC y 50 oC, protegido del frío.

#### d) Precauciones especiales de almacenamiento y transporte

##### Almacenamiento de las balas

La mezcla es inestable por debajo de -5 oC; el aporte de frigorías puede causar la licuefacción de una parte del óxido nitroso, lo que daría lugar a la inhalación de mezclas desiguales, con demasiado oxígeno al comienzo de la administración (mezcla poco analgésica) y demasiado óxido nitroso al final (mezcla hipóxica).

Abstenerse de exponer las balas a una temperatura inferior a 0 oC.

Respetar la posición de las balas:

- En posición horizontal para el almacenamiento de las balas llenas antes de su utilización, como mínimo durante 48 horas a temperaturas comprendidas entre 10 y 30 oC, en el interior de la farmacia y / o en el servicio clínico correspondiente.
- En posición vertical con amarre sistemático para todas las demás situaciones (almacenamiento de balas llenas en el local de almacenamiento de las balas de gas, utilización de las balas llenas, transporte de las balas llenas en los establecimientos sanitarios y en los vehículos y almacenamiento de las balas vacías).

##### Almacenamiento de las balas llenas en el local de almacenamiento de las balas de gas

Las balas llenas deben estar almacenadas en posición vertical en un local aireado o ventilado, protegido de la intemperie, limpio, sin materias inflamables, reservado al almacenamiento de gases para uso médico y cerrado con llave. Las balas vacías y las balas llenas deben almacenarse por separado. Las

balas llenas deben quedar protegidas frente a riesgos de golpes y caídas, fuentes de calor o ignición, materias combustibles y especialmente del frío.

En el momento del suministro por el fabricante, la bala debe estar provista de su sistema de garantía de inviolabilidad intacto.

Las balas llenas deben estar almacenadas en posición horizontal por lo menos durante 48 horas antes de su utilización, a temperaturas comprendidas entre 10 y 30 oC, en el interior de la farmacia y / o en el servicio clínico correspondiente.

La bala debe instalarse en un lugar que permita protegerla frente a los riesgos de golpes, fuentes de calor o ignición y materias combustibles.

Debe mantenerse firmemente amarrada, con los grifos cerrados.

Transporte de las balas llenas

En los establecimientos sanitarios, las balas llenas deben transportarse en posición vertical y amarrarse firmemente por medio de material apropiado (tipo carretilla provista de cadenas, barreras o anillas), para protegerlas frente a los riesgos de golpes y caídas.

En los vehículos, las balas llenas deben transportarse en posición vertical y amarrarse firmemente. Se llama la atención de los servicios de socorro sobre la necesidad de proteger las balas del frío, tanto dentro de los vehículos como en el momento de su uso en el exterior.

Almacenamiento de las balas vacías

Las balas vacías deben mantenerse en posición vertical, firmemente amarradas. Los grifos deben estar cerrados.

e) Naturaleza y capacidad del embalaje externo:

Las balas tienen una capacidad de 5 l, 11 l y 15 l.

Las balas son de aluminio y están provistas de un grifo de latón con manorre-

ductor integrado y toma normalizada.

Identificación de las balas por el color utilizado convencionalmente: cuerpo pintado de blanco y ojiva pintada de blanco con una banda horizontal de color azul.

#### f) Instrucciones para uso, manipulación y eliminación

Las balas de mezcla equimolar “óxido nitroso – oxígeno medicinal” están reservadas exclusivamente para uso médico. La concentración fraccionaria de oxígeno en el gas inspirado ( $F_{iO_2}$ ) no deberá ser nunca inferior al 21 %.

Para evitar cualquier incidente, respetar imperativamente las consignas siguientes:

- El personal usuario debe estar entrenado para la manipulación de gases a presión.
- Abstenerse de utilizar cualquier bala sospechosa de haber estado expuesta a una temperatura negativa (ver 6.d).
- Tras la acometida, seguir las instrucciones indicadas en el etiquetado.
- No utilizar ningún elemento intermedio que permita empalmar dos dispositivos que no encajen.
- Abstenerse de manipular una bala cuyo grifo no esté protegido por un capuchón.
- Manipular los dispositivos de empalme con las manos limpias y sin grasa, en el momento de su acometida (sin guantes ni alicates).
- Amarrar las balas con un medio apropiado (cadenas, ganchos de amarre, etc.), con objeto de mantenerlas en posición vertical y evitar toda caída intempestiva.
- Nunca forzar una bala en un soporte donde entre difícilmente.
- Nunca levantar la bala por su grifo.
- Nunca forzar el grifo en el momento de abrirlo ni abrirlo a tope.

- No fumar.
- Abstenerse de aproximar una llama.
- No engrasar.

#### IMPORTANTE:

- Nunca introducir este gas en un aparato del que pudiera sospecharse que contuviese sustancias combustibles, especialmente sustancias grasas.
- Nunca limpiar con productos combustibles, especialmente sustancias grasas, los aparatos que contengan este gas, las válvulas, juntas, dispositivos de cierre así como los circuitos.
- No aplicar sustancias grasas (vaselina, pomadas, etc.) en la cara de los pacientes.
- No utilizar dispositivos pulverizadores (laca, desodorante, etc.) ni disolventes (alcohol, bencina, etc.) sobre el material ni en su proximidad.
- No intentar arreglar un grifo defectuoso.
- No trasvasar gas a presión de una bala a otra.
- En caso de fuga, cerrar el grifo que presente el fallo de estanqueidad. Ventilar intensamente el local y evacuarlo. Nunca debe utilizarse una bala con un fallo de estanqueidad.
- En caso de escarcha en la bala, abstenerse de utilizarla y devolverla.
- Proceder a una ventilación en el lugar de utilización (local, vehículo, etc.) en caso de uso prolongado y asegurarse de la posibilidad de evacuar los gases en caso de accidente o fuga intempestiva. El Valor Límite Medio de Exposición del óxido nitroso se ha establecido en 25 ppm con respecto a la exposición del personal.

- En caso de incendio, el riesgo de toxicidad aumenta por la formación de vapores nitrosos.

g) Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización

AIR LIQUIDE Santé INTERNATIONAL

10 Rue Cognacq-Jay

75341 PARIS Cedex 07

7. FECHA DE PRIMERA AUTORIZACIÓN DE PUESTA EN EL MERCADO / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:

8. NÚMERO(S) DEL REGISTRO:

FTK170b Rev.1