

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO

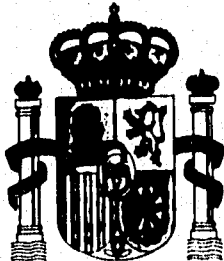
140
207

USO DE KETOROLAC PREOPERATORIO COMO
PREVENTIVO DEL DOLOR AGUDO
POST-OPERATORIO EN CIRUGIA DE ABDOMEN.

T E S I S

QUE PRESENTA:
DRA. MARTHA COPPELIA VELEZ HERNANDEZ
PARA OBTENCION DE DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGIA

ASESORA: DRA. ELIDA ROMERO PARRA



MEXICO, D. F.

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

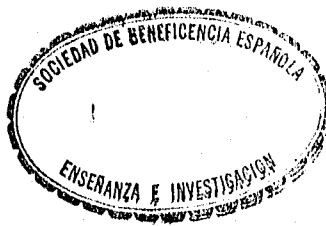
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL


Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

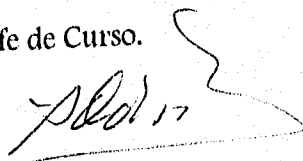
HOSPITAL ESPAÑOL

Dr. José Naves González
Director Médico.

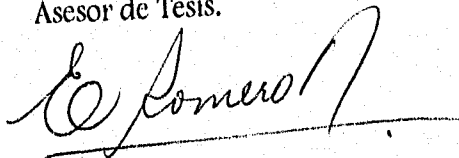


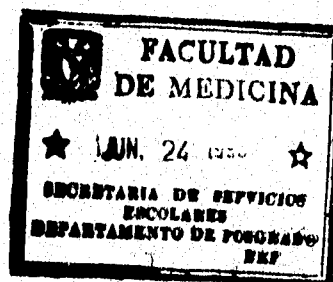

Dr. Alfredo Sierra Unzueta
Jefe del Departamento de Enseñanza
e Investigación.

Dr. Alberto Odor Guerini
Jefe de Curso.



Dra. Elida Romero Parra
Asesor de Tesis.





AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por estrechar el interés y los medios para obtener lo que uno desea.

A mi hermano, por su espíritu poeta y su mente creativa en el que siempre he encontrado al mejor amigo.

A mi esposo con el que comparto intereses, gustos e ideales.

A todos mis amigos y maestros con los que bilateralmente contamos los unos con los otros, Doctor Odor, Guadalupe de León, María Elena, Miriam, Alan, Jose Luis y todos los que involuntariamente omito pero tengo presentes.

HOSPITAL ESPAÑOL
SOCIEDAD DE BENEFICENCIA ESPAÑOLA
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

PROTOCOLO DE INVESTIGACION

TITULO

*USO DE KETOROLAC PREOPERATORIO COMO
PREVENTIVO DEL DOLOR AGUDO POST-OPERATORIO EN
CIRUGIA DE ABDOMEN.*

INVESTIGADORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE : Dra. Elida Romero Médico, adscrito

INVESTIGADOR PRINCIPAL : Dra. Martha Coppelia Vélez Hernández, Médico
residente de tercer año.

INVESTIGADOR ASOCIADO : Dr. Alberto Odor Guerini, Jefe del curso de
Anestesiología UNAM. Presidente de la Asociación de Profesores de Cursos
de Postgrado de Anestesiología

SEDE

Departamento de Anestesiología Hospital Español.

Febrero 1996

INDICE

ANTECEDENTES.....	2
MARCO DE REFERENCIA.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
JUSTIFICACIÓN.....	14
OBJETIVOS.....	15
HIPÓTESIS.....	16
DISEÑO.....	17
MATERIAL Y MÉTODO.....	18
VARIABLES.....	20
PROCEDIMIENTO DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	21
HOJA DE CAPTURA DE DATOS.....	22
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	23
RECURSOS.....	24
VALIDACIÓN DE DATOS.....	24
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	25
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	25
PRUEBAS ESTADÍSTICAS Y COMPROBACION DE HIPOTESIS.....	26
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	27
BIBLIOGRAFÍA.....	28
ANEXOS.....	29

ANTECEDENTES

El dolor agudo post-operatorio es ya, actualmente, función del anestesiólogo y es por lo tanto imprescindible el conocimiento de la fisiología, anatomía, farmacología y fisiopatología del dolor.

El dolor agudo post-operatorio es secundario a una agresión directa e indirecta producida en el organismo por un acto quirúrgico. La lesión directa incluye el daño del tejido y su manipulación quirúrgica; mientras que la agresión indirecta incluye la técnica anestésica y patología subyacente al enfermo. Este dolor engloba experiencias desagradables sensoriales y emocionales (7). Sherrington lo ha dividido con dos componentes esenciales, el componente discriminativo y otro afectivo.

Bonica, por su parte, incluye además la participación de neurotransmisores y de las fibras nerviosas terminales, que en conjunto, producen finalmente el dolor.

Los nociceptores (los que transmiten dolor) estimulan fibras A-delta y fibras C, estos nociceptores se encuentran distribuidos tanto en la superficie del cuerpo, como en la piel, como en las estructuras profundas llámense periostio, paredes arteriales, superficies articulares, hoz y tienda del cerebelo, corazón, pleura, cavidad abdominal, vesícula biliar y testículos.

Se han reconocido unidades nociceptivas específicas en gato y mono, distinguiéndose entre los mecano-nociceptores, nociceptores polimodales C, nociceptores musculares y nociceptores viscerales. Los mecano-nociceptores están formados por terminaciones libres de fibra A-delta y en

algunas ocasiones amielínicas C, tienen campos receptores de gran amplitud y se ven activados por el pellizco y el pinchazo; tienen una capacidad de adaptación lenta, pero se incrementa en función de la intensidad del estímulo (5,7,8,9,10).

Los nociceptores polimodales C se ven activados por estimulaciones mecánicas, térmicas y químicas. Los campos receptores son de pequeña dimensión y su respuesta se caracteriza por fenómenos de adaptación y fatiga ante estímulos repetidos.

Referente a los nociceptores musculares se sabe que incluye fibras -delta o C de los nervios musculares sensitivos, y son receptores polimodales.

El mecanismo por el cual se estimulan las terminaciones libres nociceptoras no se conoce con exactitud, pero sabemos que tanto efectos físicos, químicos y mecánicos son capaces de estimularlos hasta producir dolor. Dentro de los factores químicos se han identificado al potasio, hidrógeno, histamina, serotonina, bradicinina, prostaglandinas y sustancia P, todas estas principalmente se encuentran a nivel periférico, sin embargo, existen estudios que demuestran su interferencia a nivel central, especialmente la histamina y prostaglandinas. También se ha observado interacción con monoaminas, serotonina y sustancia P. (4).

Las fibras nerviosas ingresan al fascículo de Lissauer, donde se dividen en una rama ascendente y otra descendente que posterior a recorrer algunos segmentos medulares, lo abandona para penetrar al asta posterior. El asta posterior incluye el modelo propuesto de Rexed (1952), el cual dividió la sustancia gris de la médula espinal en 10 láminas, las involucradas en recibir las fibras A y C son la

lámina I, II y III. Las células de la lámina I envían proyecciones directas al tálamo lateral y a su núcleo intralaminar (11). Para los que consideren la sustancia gelatinosa de Rolando deben considerar a la lámina II con dos subregiones: IIIi y IIo. La lámina III presenta arborizaciones de las capas más profundas y es principalmente una zona de transición de las láminas II y IV.

En conjunto se han identificado tres tractos principales para la transmisión del dolor, que es el haz espinotalámico lateral, ventral y espinoreticulotalámico. Existen impulsos eferentes dados por el complejo ventro-basal talámico y los núcleos posteriores del tálamo. Aquí mismo, en el encéfalo, existen estructuras que modifican la actividad aferente de la médula espinal, como son la sustancia gris periacueductal, núcleos del rafé, corteza prefrontal, cíngulo, sustancia negra y núcleo paragigantocelularis. El control por medio de la estimulación de algunas áreas de la corteza somatosensorial producen inhibición de la actividad eléctrica de las neuronas nociceptivas, con participación evidente de neurotransmisores como la endorfinas (7,11,12).

La denominación de endorfinas fue sugerida por Simón en 1973 aplicándose primeramente a un sustrato endógeno de origen hipofisiario, capaz de fijarse a receptores opioides. La estructura primaria de esta sustancia corresponde a la beta-lipoproteína, actualmente el término endorfinas implica a todos los péptidos con propiedades morfinomiméticas, en base a la secuencia de aminoácidos se describen tres familias: la de encefalinas, la de beta-endorfinas-corticotropina, la familia de la dinorfina-neoendorfina. La mayor parte de las beta-endorfinas derivan de la adenohipófisis y lóbulo intermedio de la misma; la dinorfina y la alfa-neoendorfina se encuentran en la sustancia negra, el asta posterior de la médula y la sustancia gris periacueductal. También se han reportado

encefalinas en el neuroeje, médula suprarrenal, cuerpos carotídeos y glándulas del tracto gastrointestinal (4,8,13).

Dentro de los componentes básicos del dolor inflamatorio como es el caso del dolor agudo post-operatorio es la sensibilización de los receptores del dolor que da lugar a una hiperalgesia. Actualmente existen dos mediadores químicos, considerados como los responsables de la hiperalgesia inflamatoria: a) derivados de ciclo-oxigenasa (PGE₂, prostaciclina e hidróperóxido) y b) aminas simpático-miméticas (Dopamina y norepinefrina). Se sabe que los metabolitos de la cascada del ácido araquidónico median la inflamación y el dolor en sitios periféricos principalmente, deduciéndose que la modulación de su síntesis provee analgesia post-operatoria. La lesión de los tejidos produce nocicepción mediante daño mecánico o térmico directo sobre las terminaciones nerviosas, llevándose a cabo liberación química y enzimática tanto de los nervios como de los tejidos dañados, produciéndose así la hiperalgesia. Junto con la liberación de sustancia P existiendo vasodilatación e incremento de la permeabilidad vascular, llevando a un edema local y liberación de los químicos moduladores. La neurona eferente primaria se estimula y transmite este estímulo nervioso y vuelve a liberar mediadores de inflamación en el sitio del trauma.

La hiperalgesia primaria se refiere a los cambios ocurridos en el lugar directo de la lesión y la hiperalgesia secundaria a los que se encuentran alrededor del daño; aquí las prostaglandinas tienen un papel primordial, el cual además se potencializa con las bradicininas. Teniendo en cuenta que todas las células a excepción de los eritrocitos, son capaces de sintetizar las prostaglandinas es de esperarse que además exista respuesta sistémica. Los salicilatos inhiben de manera irreversible, por acetilación la biosíntesis de las mismas, en contraste con otros AINES que

inactivan de manera reversible la ciclo-oxigenasa por inhibición del sistema de adenilatociclasa y por lo tanto de la fosfodiesterasa (2,12,14).

Es aquí donde el anestesiólogo y el médico en general debe estar capacitado para modular la respuesta. Las estadísticas demuestran que del 25 al 40% de los pacientes post-operados sufren de dolor moderado, del 40 al 70% sufren de dolor intenso (Bonica), las causas de este tratamiento inadecuado de dolor post-operatorio es: desconocimiento farmacológico de los fármacos utilizados, protocolos excesivamente rígidos, desinterés del anestesiólogo en el período post-operatorio, temor a efectos secundarios de los fármacos, errores en la administración por la mayor complejidad de sistemas empleados, falta de medios para el efecto correcto y seguro, finalmente por incumplimiento de las pautas terapéuticas. Entre los factores que influyen en el dolor post-operatorio son la edad, sexo, factores socioculturales, étnicos, psicológicos, tipos de anestesia y localización de la intervención.

Sin embargo, es importante recalcar la necesidad del correcto control del dolor post-operatorio por las grandes repercusiones observadas en el mismo que son:

Respiratorias: disminución de la capacidad funcional residual por disminución del tono muscular abdominal respiratorio y disminución de la función diafragmática hasta por 24 horas, trayendo como consecuencia el colapso alveolar, abscesos, neumonitis, alteración de la ventilación-perfusión, aumento del shunt intrapulmonar. Se ha visto que si se controla el dolor la espirometría forzada mejora en un 15 a 20%.

Cardiovasculares: Aumentan las catecolaminas produciendo incremento de la frecuencia cardiaca, TAM, índice

cardíaco Consumo miocárdico de oxígeno y vasoespasmos. Aumentando el riesgo de tromboembolia pulmonar y enfermedad isquémica post-operatoria.

Gastrointestinal: Ileo paralítico, náuseas y vómito como reflejo segmentario con disminución de la movilidad y aumento del tono muscular liso, aumento de la secreción intestinal e hiperactividad simpática segmentaria sin importar la región anatómica involucrada en la cirugía.

Endócrinas y metabólicas: aumento de la ACTH, ADH, GH, IL-1, Cortisol, glucagón, aldosterona y beta-endorfinas.

Con todo esto las metas del control del dolor post-operatorio se dirigen a disminuir la respuesta al estrés quirúrgico, y al dolor, se debe entonces elegir el método más adecuado para abolir el dolor, recordando que las necesidades disminuyen a partir de las 24 horas, y debe tener una pauta personalizada al paciente (2,4,15).

MARCO DE REFERENCIA

La prevención del dolor post-operatorio es un término utilizado a partir del conocimiento de los mediadores químicos del dolor, siendo Dahl y Woolf los pioneros en el uso preoperatorio de AINES como analgesia preventiva "preemptive analgesia" (16,17,18,19). El uso de AINES infiere la disminución del dolor agudo y de la respuesta hiperalgésica subsecuente por mecanismos de la vía central, se sugiere fuertemente que esta administración pre-operatoria inhibe la ciclo-oxigenasa y disminuye la síntesis tisular de prostaglandinas reduciendo así la hiperalgnesia primaria y secundaria y finalmente el dolor agudo post-operatorio. Los AINES interactúan con el sistema de adenilato-ciclasa por medio de inhibición de la fosfodiesterasa aumentando la concentración de AMPc intracelular. El incremento del AMPc intracelular ha demostrado que estabiliza la membrana de los leucocitos polimorfonucleares, reduciendo así las enzimas involucradas en la respuesta inflamatoria.

La vía de administración de los AINES puede influir en su efecto final, es probable que la vía endovenosa sea más eficaz que la intramuscular, mientras que la vía oral mejora la analgesia en el período de recuperación tardío, además de efectuar un efecto benéfico en relación a la respuesta al estrés, por lo que se ha observado una disminución transoperatoria de requerimientos de opioides y gases arteriales; sin embargo, no debemos dejar a un lado los efectos secundarios de este tipo de medicamentos.

Los efectos secundarios a nivel de la mucosa gástrica son la disminución del flujo sanguíneo disminuyendo los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, lo cual lleva a un daño isquémico; en aquellos AINES que cuentan con el grupo carboxilo se observa además este efecto por contacto. Las úlceras de los pacientes que toman estos

analgésicos generalmente son silenciosas e incluyen erosiones y petequias.

Respecto a la función renal disminuye el índice de filtración glomerular y la liberación de renina del aparato yuxtaglomerular, incrementándose así la resistencia vascular renal, llevando a una insuficiencia, caracterizada por hiperkalemia con retención de sodio y agua además de toxicidad renal directa (22,23).

El efecto de los no esteroideos en la hemostasis es controversial y variable dependiendo del tipo que sea, en el caso de la indometacina, clonixinato de lisina y Ac. acetilsalicílico incrementan el sangrado perioperatorio teniendo en cuenta que es por efecto irreversible. Con respecto al ketorolac (0.75 mg/kg) se asocia a un incremento significativo del tiempo de sangrado y a equimosis local (24). Sin embargo no hay un efecto en la tromboelastografía (25), por lo anterior y por la disponibilidad comercial tanto para vía oral como para vía andovenosa es un buen candidato en el uso preoperatorio para manejo del dolor.

También se ha sugerido que el ketorolac potencializa los efectos antinociceptivos de los analgésicos opioides como el caso de la morfina y codeína; sin embargo su efecto a nivel central está por discutirse ya que sus acciones analgésicas se revierten con naloxona(26).

Los efectos de los AINES en la respuesta sistémica a la cirugía incluyen: disminución de la hipertermia y excreción del nitrógeno, además de mejorar la inmunosupresión (15), estudios clínicos comparan el uso de placebo contra AINES en cirugía abdominal baja y alta observándose una disminución de los requerimientos de opioides y de la intensidad del dolor(27,28), también existen estudios clínicos de AINES vs. opioides en el cual el ketorolac 30mgVO

2 horas antes de la cirugía de abdomen alto (colecistectomía) puede producir analgesia casi similar a la morfina a dosis de 10 mg, sin embargo estos requieren de la administración del ketorolac con un horario fijo y estricto a diferencia del grupo de la morfina. Además la analgesia dada por el ketorolac no supera al del opioide, pero, en un régimen combinado es muy exitoso(29).

Los regímenes combinados mejoran notablemente el dolor post-operatorio en cirugía abdominal y ortopédica en comparación con los protocolos tradicionales de una sola droga. Aquí también se incluyen a los anestésicos locales más opioides, opioides más AINES, técnicas regionales más opioides entre otros. El éxito de este régimen combinado es la disminución teórica de los efectos adversos y de la síntesis de neuromoduladores antes de ser sometido al estrés quirúrgico, disminuyendo las necesidades de analgésicos que actúan a nivel central por la adición de un AINE. Además se minimiza la sensibilización y activación de los nociceptores periféricos y de la respuesta inflamatoria como el edema y la inflamación como lo demuestran los estudios de AINE vs placebo en cirugías plásticas, ortopédicas y abdominales(30).

El ketorolac es un agente no esteroideo con propiedades analgésicas potentes y actividad antiinflamatoria moderada, es útil como alternativa de los agentes opioides y el manejo crónico del dolor es superior a la aspirina, más potente que la indometacina y el naproxén. Es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas induce inhibición de la agregación plaquetaria por colágeno y ac. araquidónico, pero no por adenosindifosfato ni tiempo de sangrado.

Sus propiedades farmacocinéticas se reconocen como una absorción rápida después de la administración oral con una concentración máxima plasmática de 30-40 mints., mientras que por administración IM es de 45-50 mints. La

disponibilidad sistémica es del 80% después de la administración oral, la comida puede disminuir este índice, y la mayor parte del ketorolac se une a proteínas plasmáticas, tiene una vida media de eliminación terminal de 4-6 horas. Atraviesa la barrera placentaria pero no existen más del 10% a nivel de la leche materna. Su vía metabólica de excreción en humanos es por conjugación del ac. glucurónico. El índice de eliminación puede verse disminuido en pacientes ancianos o con daño renal.

Los estudios terapéuticos muestran que la dosis efectiva de ketorolac por vía IM es de 30-90 mg. La dosis mínima por vía oral es de 5 a 30 mg, en comparación con 650 requeridos para la aspirina. El ketorolac por vía oral a dosis de 10 mg, 4 veces al día, por 7 días, disminuye el dolor agudo musculoesquelético mejor que el ketoprofén a dosis de 400 mg.

Los efectos adversos del ketorolac son náusea y cefalea en un 40%. Las dosis intramusculares múltiples incluyen somnolencia (7%) dolor en el sitio de inyección (2%) incremento de la sudoración (2%) y náusea (1%). El dolor de cabeza mareo, vómito, prurito, vasodilatación, disgeusia se reportan en menos del 1%; el dolor gastrointestinal, dispepsia y diarrea se observa en un 2%. El único efecto adverso que si se observa después de la administración crónica de ketorolac (30mg/día, por año) incluye el dolor gastrointestinal 12%, dispepsia 11% y náusea 7%.

En estudios humanos en vivo se ha observado disminución de la agregación plaquetaria pero, sin embargo, es incapaz de inhibir la fase primaria de agregación inducida por difosfato de adenosina, mientras que los niveles sanguíneos de tromboxano A₂ están marcadamente disminuidas a una dosis de 40 mg/día. El ketorolac no parece tener efecto

en el tiempo de protrombina o en el tiempo parcial de tromboplastina.

La gran ventaja es que no produce depresión respiratoria ni efectos hemodinámicos a dosis de 10 a 90 mg(31).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿El uso de ketorolac preoperatorio a dosis de 10mg vía oral, dos horas antes de un procedimiento quirúrgico abdominal disminuye los requerimientos post-operatorios de opioides y logra un mejor control del dolor post-operatorio inmediato?

JUSTIFICACIÓN

Teniendo en cuenta que el 60% de los pacientes sometidos a cirugía abdominal alta y/o baja sufren de dolor agudo post-operatorio intenso, y el 40% dolor moderado, y considerando la alta frecuencia de este tipo de cirugías, electivas como de urgencias; el control del dolor en este período implica disminución de la morbilidad; y ya que el empleo de AINES no aumenta la morbilidad en el perioperatorio, el uso de los mismos para el control del dolor post-operatorio inmediato disminuirá el requerimiento de opioides en el mismo período, lo que implica menos efectos secundarios de ambos y menor costo para el paciente.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

1.- Evaluar la efectividad de una dosis preventiva de ketorolac a razón de 10 mg VO 2 hrs antes del evento quirúrgico abdominal, mediante la disminución de las dosis de rescate con buprenorfina sublingual, en el periodo post-operatorio inmediato.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1.1 Valorar la intensidad del dolor post-operatorio inmediato mediante la escala verbal análoga o visual análoga en pacientes sometidos a cirugía abdominal alta o baja con el uso de ketorolac preoperatorio vs. placebo.

1.2 Calcular las dosis totales de buprenorfina a las 24 horas post-operatorias con el uso de ketorolac preoperatorio vs. placebo.

HIPÓTESIS

Si el ketorolac inhibe la formación de moduladores químicos involucrados en el dolor e inflamación y estos se liberan en respuesta directa a la lesión del tejido por un evento quirúrgico, entonces el uso de este medicamento en dosis preventivas preoperatorias disminuirá la hiperalgesia producida por la agresión quirúrgica.

DISEÑO

- Número de muestras a estudiar: dos muestras (Comparativo)
- Conocimiento que tienen los investigadores sobre los factores de estudio: Doble ciego
- Participación del investigador: Experimental
- Tiempo en que suceden los eventos: Prospectivo
- Periodo que cubrirá el estudio: Transversal

MATERIAL Y MÉTODO

Universo de estudio: Pacientes sometidos a cirugía abdominal alta o baja, electiva o de urgencia.

Tamaño de la muestra: Dos grupos de 20 pacientes cada uno

Forma de asignación de los casos: Aleatoria por tabla de números aleatorios.

Características de los grupos: Una vez asignado el grupo experimental el paciente recibirá 10 mg de ketorolac VO dos horas antes del evento quirúrgico y ketorolac con horario 30 mg IV cada 6 horas; en caso de necesitar analgesia complementaria se administrarán dosis de rescate de 400 mcgr sublingual de buprenorfina, anotándose en la hoja de recolección de datos, posterior a la valoración de la intensidad del dolor por EVA o EVERA.

Los pacientes asignados al grupo control recibirán una cápsula de magnesio calcinado VO dos horas antes del evento quirúrgico y ketorolac con horario 10 mg IV cada 6 horas, contando también con dosis de rescate con buprenorfina.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión: Pacientes sometidos a cirugía abdominal alta o baja con riesgo anestésico-quirúrgico I ó II comprendidos entre los 15 y 60 años.

Criterios de exclusión: Riesgo quirúrgico anestésico III-V, sensibilidad conocida al ketorolac, insuficiencia renal conocida, insuficiencia hepática,

enfermedad ácido-péptica activa, uso crónico de algún AINE, VO contraindicada en el preoperatorio, no consentimiento por parte del paciente para incluirse al protocolo, discrasias sanguíneas.

Criterios de eliminación: Decisión por parte del cirujano o anestesiólogo para cambiar de analgésico, hipersensibilidad al ketorolac, pacientes que se requiera técnica anestésica mixta o cuenten con catéter epidural para el control del dolor postoperatorio.

VARIABLES

Dependientes: escala visual análoga
escala verbal análoga
dosis total de buprenorfina

Independientes: edad
sexo
tipo de cirugía
técnica anestésica

PARÁMETROS DE MEDICIÓN

Escala visual análoga: (0-10)
Escala verbal análoga: (0-10)
Dosis total de buprenorfina: microgramos
Edad: años
Sexo: masculino/femenino
Tipo de cirugía: Abdomen alto o bajo
Técnica anestésica: Anestesia general balanceada
Anestesia inhalada total

PROCEDIMIENTO DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Basados en los criterios de selección se proporcionará la información completa del protocolo al paciente y familiares a fin de contar con su autorización voluntaria y por escrito de participación en el mismo.

Se contará con el apoyo del cirujano tratante para la realización de este protocolo.

Existirán dos residentes de anestesiología del tercer año que conozcan a fondo el protocolo y serán los responsables de asignar un número aleatorio al paciente, para determinar si formará parte del grupo de estudio o del grupo control. Contando con que el estudio permanecerá cerrado hasta la terminación del mismo y serán ellos los que administren doloc o placebo a los pacientes.

El anestesiólogo elegirá la técnica anestésica en base a sus propios criterios y se encargará de iniciar la terapia analgésica con Dolac endovenoso media hora antes de finalizar el procedimiento quirúrgico.

El investigador principal se encargará de llenar la hoja de captación de datos en la sala de recuperación y en la cama del paciente las siguientes 24 horas, en caso de ser necesario en base a su valoración postoperatoria dejará indicadas las dosis de rescate de buprenorfina.

Una vez finalizado el estudio, en base a la muestra determinada se abrirán los casos y se dividirán en el grupo experimental y control, para iniciar estudio estadístico.

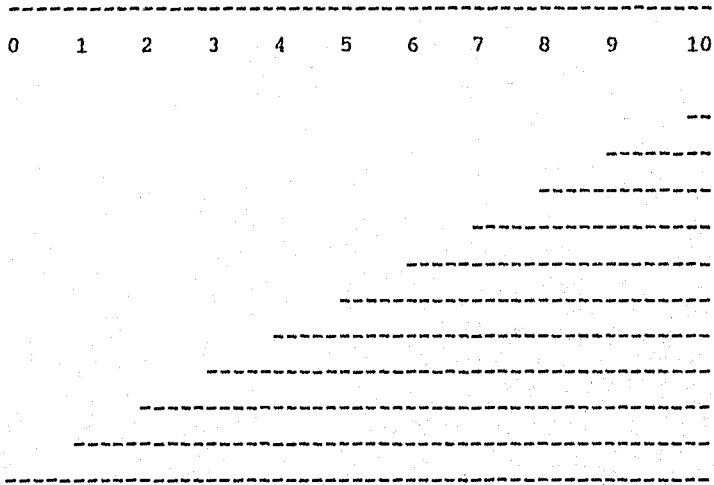
HOJA DE CAPTURA DE DATOS

HOSPITAL ESPAÑOL

SOCIEDAD DE BENEFICENCIA ESPAÑOLA

NOMBRE _____
FECHA _____ EDAD _____ SEXO _____
CIRUGIA EFECTUADA _____
PREMEDICACIÓN _____
TIPO DE ANESTESIA _____

EVERA Y EVA



EVERA/EVA Buprenorfina

1a hora post-operatoria
6a hora post-operatoria
12a hora post-operatoria
24a hora post-operatoria

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

1	X				
2	X				
3		X	X	X	
4				X	
5				X	
6					X

NOV DIC ENE FEB MAR

- 1.Revisión bibliográfica (3 semanas)
- 2.Elaboración de protocolo (3 semanas)
- 3.Captación de la información (10 semanas)
- 4.Procesamiento y análisis de datos (2 semanas)
- 5.Elaboración del informe técnico final (2 semanas)
- 6.Divulgación de resultados (2 semanas)

RECURSOS

Recursos humanos:

Dra. Elida Romero, Adscrita al servicio de anestesiología (10 horas)
Dra. Martha Coppelia Vélez Hernández, Residente de tercer año del servicio de anestesiología (15 horas)
Dr. Alberto Odor Guerini, Jefe de curso de Anestesiología UNAM (6 horas)

Recursos materiales:

20 Cápsulas de magnesia calcinada
2 cajas de ketorolac tabletas 10 mg
80 ampulas de ketorolac 30mg
50 tabletas de buprenorfina de 200 mcgr
papelería varia

Recursos financieros:

Los materiales serán proporcionados por el Hospital Español, la Beneficencia Española, los pacientes y los investigadores.

VALIDACIÓN DE DATOS

Después de concentrar los datos se aislarán las variables, se aplicarán medidas de tendencia central y de dispersión y se analizarán los resultados con el método de la T de Student.

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Se utilizarán tablas y gráficos de pastel y barras.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todos los procedimientos están de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la ley general de salud de materia en investigación para la salud, título II, capítulo primero, artículo 17, fracción 3, investigación con riesgo mayor al mínimo.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

1. La efectividad de dosis preventivas de Dolac aún cuando no fue estadísticamente significativa, se observa una disminución de la intensidad de dolor en las 24 horas postoperatorias, requiriendo menos dosis de rescate de Buprenorfina.

2. Los pacientes que solo recibieron placebo, tuvieron mayor intensidad de dolor en las primeras 24 horas postoperatorias en comparación con los que recibieron Dolac.

3. El costo del paciente se reduce en un promedio de \$100.00 (Cien pesos/ día).

4. Se sugieren más estudios AINES de otros grupos que puedan tener efecto anticolinérgico (4,13), como el caso de la Dipirona, a fin de evitar los tres componentes principales del dolor postoperatorio en cirugía de abdomen.

En los casos en que se pueda suplir la Buprenorfina se puede sustituir por Dextropropoxifeno u otro opioide de puente que tenga pocos o ningún efecto en la ventilación, así como otros efectos secundarios.

Se ha logrado difundir el uso adecuado de los AINES en un pequeño grupo que aún está entusiasmado en continuar otro tipo de estudios que complementen el presente (14)

DISCUSION Y CONCLUSIONES

1. La efectividad de dosis preventivas de Dolac aún cuando no fue estadísticamente significativa, se observa una disminución de la intensidad de dolor en las 24 horas postoperatorias, requiriendo menos dosis de rescate de Buprenorfina.

2. Los pacientes que solo recibieron placebo, tuvieron mayor intensidad de dolor en las primeras 24 horas postoperatorias en comparación con los que recibieron Dolac.

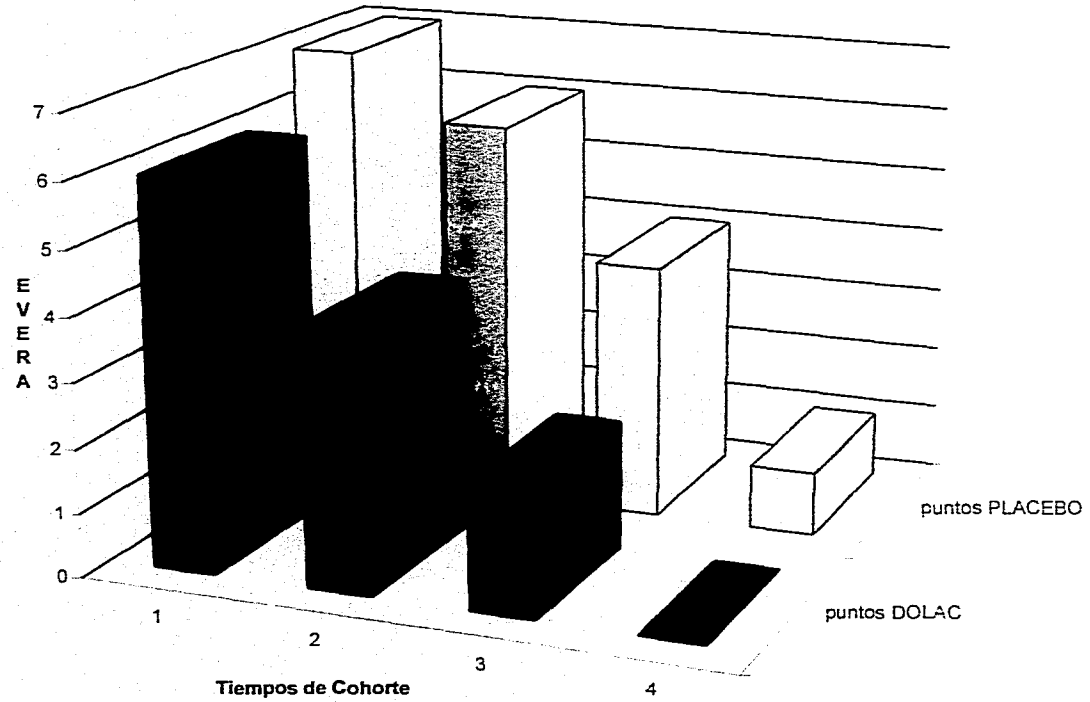
3. El costo del paciente se reduce en un promedio de \$100.00 (Cien pesos/ día).

4. Se sugieren más estudios AINES de otros grupos que puedan tener efecto anticolinérgico (4,13), como el caso de la Dipirona, a fin de evitar los tres componentes principales del dolor postoperatorio en cirugía de abdomen.

En los casos en que se pueda suplir la Buprenorfina se puede sustituir por Dextropropoxifeno u otro opioide de puente que tenga pocos o ningún efecto en la ventilación, así como otros efectos secundarios.

Se ha logrado difundir el uso adecuado de los AINES en un pequeño grupo que aún está entusiasmado en continuar otro tipo de estudios que complementen el presente (14)

Comprobación de Hipótesis



PRUEBA t DE STUDENT 0.44

BIBLIOGRAFÍA

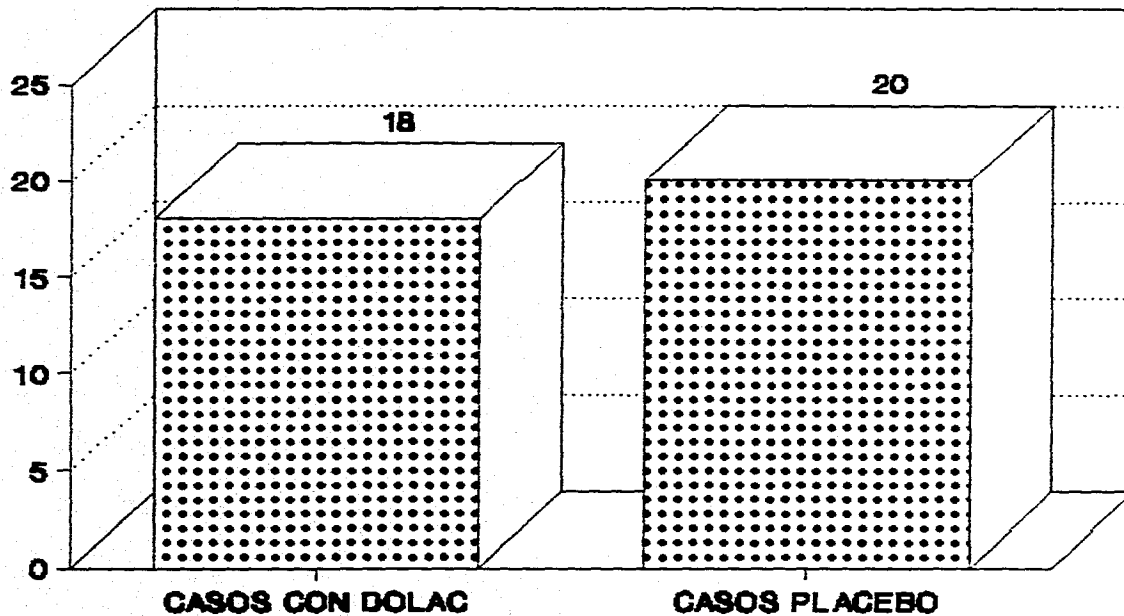
1. Villoria-Muriel G. Diagnóstico y tratamiento del dolor, capítulo 31 Ed. ELA Madrid, España 1994
2. Dahl JB, Kehlet H: Non-Steroidal anti-inflammatory drugs: Rational for use in severe post-operative pain. Br. J Anaesth 66:703-12 1991
3. Goodman y Gilman. Bases Farmacológicas del Tratamiento, capítulo 21 8a Ed. Ed. Panamericana México DF 1990.
4. Mc Cormarck K, Brune K: Dissociation between the anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of the non-steroidal anti-inflammatory drugs. Drugs 41(4):553-47. 1991
5. Meixuero-Montes de Oca R, Alvarez-Meixuero S: Bases anatómicas, fisiológicas y farmacológicas de la nocicepción y la analgesia. Dolor 4(1):11-30. 1992
6. Stoelting RK. Pharmacology and Physiology in anaesthetic practice. Cap. 3 Ed. Lippincott. EU. 1987.
7. Sánchez-Conde P, Nicolas-Barbajero. Dolor agudo post-operatorio Ed. ELA. Madrid España. 1994.
8. Cousins MJ. Bloqueo Nerviosos. Ed Doyma Barcelona España.
9. Barash PG, Collen BF. Clinical anaesthesia. 2a ed. Ed Lippincott EU. 1992
10. Campos H, Hernández LA. Uso racional de los AINES. 1a ed. Ed. Editexto. Caracas Venezuela. 1990.
11. Bentivoglio M, Albanese A: The cortical projections of the thalamic intralaminar nuclei as studied in cat and rat with multiple fluorescence retrograde tracing technic. Neuro sci. Letters 26:5-10. 1981.
12. Guyton A Arthur. Fisiología Médica. Ed. Panamericana 6a. ed. 1987
13. Kantor TG: Physiology and treatment of pain and inflammation. Am J Med. 80(Suppl 3A):3-9. 1986
14. Jurna I, Brune K: Central effect of the AINES, indomethacin, ibuprofen and diclofenac determined in C fibre-evoked activity in single neurons of the rats thalamus. Pain 41:71-80. 1990.

15. Kehlet H: Surgical stress: the role of pain and analgesia. Br J Anaesth 63:189-95. 1989
16. Dahl JB, Kehlet. The value of pre-emptive analgesia in the treatment of post-operative pain. Br J Anaesth. 70:434-9, 1993
17. Woolf CJ, Chong MS: Pre-emptive analgesia treating post-operative pain by preventing the establishment of central sensitization. Anesth Anal. 77 :362-79. 1993.
18. Andrew J, Fredman B, White PF: Controversies in the perioperative use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. Anesth. Anal. 79: 1178-90. 1994.
19. McQuay HJ: Pre-emptive analgesia (Editorial) Br. J. Anaesth. 69:1-3. 1992.
20. Campbell WI, Kenderick R: Intravenous diclofenac sodium. Does its administration before operation suppress post-operative pain. Anaesthesia. 45: 763-6. 1990.
21. Roth SH, Bennett RE: Non-steroidal anti-inflammatory drug gastropathy. Archives of internal Medicine. 147:2093-2100. 1987.
22. Committee on safety of medicine. Current problems in pharmacovigilance. Medicine control agency. 19:5-6. 1993
23. Whelton A, Stout RL. Renal effects of ibuprofen, piroxicam and sulindac in patients with asymptomatic renal failure. Ann Intern Med. 112:568-76. 1990.
24. Bean JB, Hunt R.: Effects of ketorolac on post-operative analgesia and bleeding time in children. (Abstracts) Anesthesiology. 77:A1161. 1992.
25. Koenig HM, Andrews C.: The effects of ketorolac vs placebo on thromboelastogram in patients undergoing surgery (abstracts) Anesth Anal. 78:S210. 1994.
26. Rice AS, Lloyd J.: Ketorolac penetration into the cerebrospinal fluid of humans. J. Clin Anesth. 5:459-62. 1993
27. Power I, Noble DW, Douglas E: Comparison of IM ketorolac, promethazine and morphine sulphate for pain relief after cholecystectomy. Br J Anesth. 65:448-55. 1990.

28. Dueholm S, Forrest M: Pain Relief following herniotomy; a double-blind randomized comparison between naproxen and placebo. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 33:391-4. 1989
29. Kenny GN: Ketorolac trometamol a new non-opioid analgesic. Br. J. Anesth. 65:445-7. 1990.
30. Hips CJ: Tanderil (oxyphenbutazone). Its use in plastic surgery. Journal of Michigan State Society. 62:563-7. 1967.
31. Buckley MM: A review of its phamacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential. Drugs 39: 86-109. 1990.

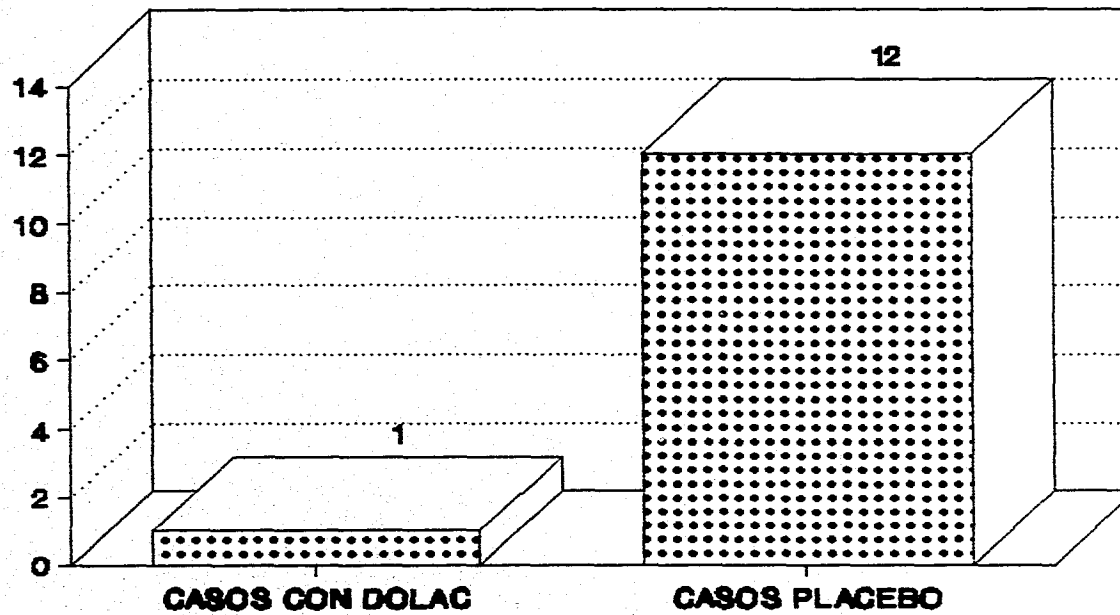
ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

PROTOCOLO DOLAC ADMINISTRACION



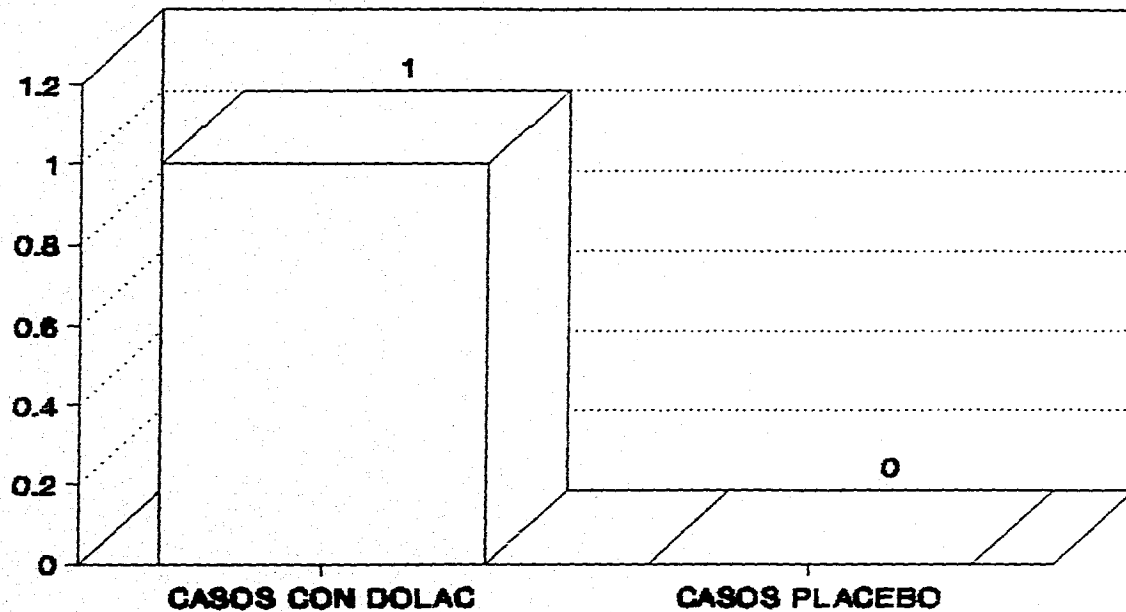
0.4 mg/kg P.O. INMEDIATO

PROTOCOLO DOLAC ADMINISTRACION



0.6 mg/kg P.O. A LAS 6 HRS

PROTOCOLO DOLAC ADMINISTRACION



0.8 mg/kg P.O. A LAS 24 HRS