



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

ESTUDIO COMPARATIVO KETOROLAC Vs
BUPRENORFINA I.V. PARA ANALGESIA
POSTOPERATORIA INMEDIATA EN PACIENTES
SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA SIMPLE

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A :
DR. JOSE ALEJANDRO FLORES MARTINEZ

ASESOR: DR. FERNANDO VILLEGAS ANZO



MEXICO. D. F.

FEBRERO DE 1997

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.

conts

DR. TOMAS L. DÉCTOR JIMENEZ

**JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

wal

DR. NIELS H. WACHER ROARTE

**JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

SECRETARIA DE EDUCACION PUBLICA
ESTADO DE MEXICO
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSGRADO
MAYO 6 1997
INU

HOSP. DE ESPECIALIDADES
DEL C. M. N. "SIGLO XXI"
★ ABR. 1 1997 ★
JEFATURA DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION

AGRADEZCO A

**MIS PADRES POR DARMER LA VIDA, EL APOYO, LA DISCIPLINA Y EL
CARIÑO**

MIS HERMANOS POR TODO EL AMOR Y EL RESPALDO

VICTORIA POR QUE EL AMOR MUEVE MONTAÑAS

MIS AMIGOS QUE ME PERMITEN SEGUIR CONFIANDO EN LA GENTE

**MIS MAESTROS QUE ME HAN MOLDEADO AL PASO DE LOS AÑOS Y
ME PERMITEN SER LO QUE AHORA SOY**

LOS PACIENTES POR TODO LO QUE ME ENSEÑARON

DIOS POR TODO...

AGRADECIMIENTO ESPECIAL

Dr. Tomás L. Déctor Jimenez
Por enseñarme a afrontar los momentos difíciles de la vida
A madurar como persona y como médico

Dr. Salvador Galindo Fabián
Por ser mi maestro
Por ser honesto y sincero con nosotros
Por ser mi amigo

Dr Fernando Villegas Anzo
Por el apoyo recibido para realizar este sueño
Por permitirme conocer hasta donde puede llegar mi capacidad

Dr. Joaquín Antonio Guzmán Sánchez
Por su apoyo desinteresado
Por su dedicación a la academia

A todos los médicos del H.G.Z. # 47
Por confiar en mí
Por sus enseñanzas
Por su experiencia
Por que sin ustedes no sería posible esta tesis

INDICE

RESUMEN	1
SUMARY	1A
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	8
DISCUSION	11
CONCLUSIONES	14
GRAFICAS E ILUSTRACIONES.	15
BIBLIOGRAFIA	25

ESTUDIO COMPARATIVO KETOROLAC Vs BUPRENORFINA IV PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA INMEDIATA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA SIMPLE

Dr. José Alejandro Flores Martínez¹
Dr. Fernando Villegas Anzo²
Dr. Felipe Domínguez³
Dr. Joaquín Antonio Guzmán

Sánchez²

Dr. Tomás Déctor Jiménez³

RESUMEN

OBJETIVO: Demostrar que el ketorolac administrado IV es capaz de proporcionar el mismo grado de analgesia que la buprenorfina IV pero con una menor incidencia de efectos secundarios.

MATERIAL Y METODOS: Se estudiaron 18 pacientes divididos en dos grupos en forma aleatoria. Al grupo 1 (n=9) se les administró ketorolac 60 mg IV como dosis inicial y 30 mg IV cada 8 horas por 24 horas; al grupo 2 (n=9) buprenorfina 3 mcg/kg/dosis cada 8 hrs por 24 hrs. El medicamento fue aplicado al referir dolor intenso en recuperación. En ambos grupos se midieron intensidad de dolor, grado de analgesia, nivel de sedación, náuseas y vómitos. Dichos parámetros fueron evaluados a los 0, 15, 30, 60 y 120 in, y posteriormente cada 2 horas hasta completar 24 has. Las variables numéricas se analizaron con la prueba U de Mann-Whitney y reportadas como medianas; las variables ordinales con la prueba de Freedmann por rangos y las variables nominales con χ^2 .

RESULTADOS: En ambos grupos se presentó una analgesia adecuada, mostrando el grupo de ketorolac una latencia mayor (30 Vs 15 min, p=0.01). Ambos grupos mostraron un aumento en la intensidad del dolor a las 8 y 16 hrs, siendo significativo solo para el grupo de ketorolac a las 8 hrs (p<0.05). El grado de sedación fue similar en ambos grupos. La incidencia de náuseas y vómitos fue mayor para el grupo de buprenorfina, aunque sin significancia estadística (p>0.05).

PALABRAS CLAVE: ANALGESIA, BUPRENORFINA, KETOROLAC
POSTOPERATORIA.

¹Médico residente 3er año de Anestesiología, H.E.C.M.N. Siglo XXI. IMSS

²Médico adscrito al H.E.C.M.N. Siglo XXI, IMSS

³Jefe de Servicio de Anestesiología, H.E.C.M.N. Siglo XXI. IMSS

⁴Jefe de Servicio de Anestesiología, H.G.Z. # 47. IMSS.

COMPARATIVE STUDY OF KETOROLAC Vs. BUPRENORPHINE IV FOR IMMEDIATE POSTOPERATIVE ANALGESIA IN PATIENTS SUBJECT TO SIMPLE CHOLECYSTECTOMY

Dr. Jose Alejandro Flores Martinez*
Dr. Fernando Villegas Anzo**
Dr. Felipe Dominguez****
Dr. Joaquin Antonio Guzman Sanchez**
Dr. Tomas Dector Jimenez***

SUMMARY

OBJECTIVE: To show that ketorolac administered IV can give the same degree of analgesia than buprenorphine IV but with a lower incidence of secondary effects.

MATERIAL AND METHODS: 18 patients at random divided in two groups were studied. Group 1 (n=9) was administered 60 mg ketorolac IV as initial dose and 30 mg IV every 8 hours in 24 hours; group 2 (n=9) was administered 3 mcg/kg/dose buprenorphine every 8 hours in 24 hours. Medication was administered when referring intense pain in the recovery room. In both groups pain intensity, analgesia degree, level of sedation, nausea and vomiting were measured. These parameters were evaluated at 0, 15, 30, 60 and 120 min, and every two hours afterwards until completing 24 hours. Numeric variables were analyzed with Mann-Whitney U test and reported as medians; ordinal variables were analyzed with Freedman test by ranks and nominal variables with X2.

RESULTS: In both groups adequate analgesia was registered, ketorolac group showing a higher latency (30 Vs 15 min, $p < 0.01$). Both groups showed an increase in pain intensity at 8 and 16 hours, being significant only for the ketorolac group at 8 hours (< 0.05). Sedation degree was similar in both groups. Nausea and vomiting incidence was higher for the buprenorphine group, nevertheless with no statistical significance ($p > 0.05$).

KEY WORDS: ANALGESIA, BUPRENORPHINE, KETOROLAC, POSTOPERATIVE.

* Third year resident phisician of Anesthesiology.
H.E.C.M.N.Siglo XXI.IMSS
** Anesthesiologist. H.E.C.M.N.Siglo XXI.IMSS
*** Anesthesiology Department Chief. H.E.C.M.N.Siglo XXI.IMSS
**** Anesthesiology Department Chief. H.G.Z.#47.IMSS

INTRODUCCION

El problema de un inadecuado alivio del dolor postoperatorio ha sido reconocido por muchos años ¹. Aproximadamente 50-75% de los pacientes postoperados reciben un tratamiento analgésico insuficiente ², pese a contar con un gran número de drogas analgésicas ³. Hoy en día, el inadecuado tratamiento del dolor sigue siendo una causa mayor de admisión hospitalaria no programada después de cirugía ambulatoria ⁴.

En el postoperatorio inmediato es necesario un tratamiento eficaz y de corto plazo para el alivio del dolor intenso, ya que este raramente durará así más de tres o cuatro días ². Para ello los opioides siguen siendo la base para el tratamiento del dolor postoperatorio, pero su uso está limitado por sus efectos secundarios. Después de la cirugía torácica o de abdomen alto se ha reportado que más del 50% de pacientes sufren dolor severo debido al miedo a que los opioides puedan provocar depresión respiratoria ⁵. Además se ha documentado que los requerimientos de morfina en las primeras 24 horas del postoperatorio de abdomen alto puede variar hasta 30 veces entre pacientes ¹.

Existe evidencia creciente de que una analgesia postoperatoria profunda puede reducir el número de complicaciones en el postoperatorio inmediato ¹, lo que ha contribuido a modificar el enfoque de la analgesia postoperatoria. Mientras el confort es una meta importante, una adecuada analgesia puede tener un beneficio adicional al mejorar la evolución clínica ⁵.

La respuesta tisular al trauma quirúrgico inicia una cascada consistente de nocicepción, inflamación y de hiperalgesia, con liberación de una gran cantidad de mediadores químicos, muchos derivados del ácido araquidónico, con repercusión local y sistémica ^{2, 6}. Aunado a esto, el dolor postoperatorio está influenciado por el

lugar y la naturaleza de la operación, y por el tipo y localización de la incisión ². El dolor agudo empeora la función pulmonar, puede limitar la respiración profunda, la deambulación y la actividad. Esto puede aumentar el riesgo de atelectasias, neumonía y trombosis venosa profunda ⁶. Además, al reducir la respuesta al stress, se puede reducir la incidencia de otras complicaciones como isquemia o infarto al miocardio, retardo en la cicatrización de la herida y tromboembolias ^{3,7}.

Hay tres clases de drogas analgésicas: 1) analgésicos no opioides o AINE's, 2) analgésicos opioides y, 3) coadyuvantes ⁸.

Los AINE's inhiben a la enzima ciclooxigenasa bloqueando la producción de PGE1, la cual es responsable de la sensibilización de las aferencias nociceptivas a otros mediadores a nivel periférico. Debido a esto su eficacia está limitada debido a que no tienen efectos sobre la conducción nerviosa y no inhiben el efecto de mediadores como la serotonina y leucotrienos. Sin embargo, recientemente se les han atribuido efectos centrales mediados tal vez por mecanismos dopaminérgicos o serotoninérgicos ¹⁰, o por la modulación de prostaglandinas ⁶.

Actualmente los AINE's se usan en el tratamiento del dolor severo agudo por los anestesiólogos, ya que producen analgesia sin los efectos secundarios de los opioides, sin embargo no están libres de complicaciones ya que alteran la función plaquetaria y, en pacientes predispuestos, puede producir úlcera péptica y daño en la función renal. Además los AINE's tienen un efecto "techo", aunque no presentan tolerancia, o dependencia psicológica o física ⁷.

Los opioides actúan como agonistas sobre receptores específicos en el SNC (principalmente tallo cerebral y médula espinal) semejando la acción de las endorfinas ¹². Los agonistas no presentan efecto "techo", teniendo el riesgo de dependencia y depresión respiratoria o del nivel de conciencia. Los agonistas

antagonistas poseen un efecto "techo" para la depresión respiratoria y la analgesia, teniendo el mismo riesgo de dependencia y pueden provocar alucinaciones y antagonizar los efectos de los agonistas previamente administrados ².

La vía y la forma en que se administra un analgésico influye en la dosis, la frecuencia y la duración del efecto analgésico. La administración intravenosa (IV) de fármacos permite una rápida instauración del efecto y ajuste de la dosis para conseguir el efecto deseado ¹, aunque tiene una mayor posibilidad de alcanzar niveles tóxicos y presentar efectos indeseables. Otras ventajas incluyen el confort del paciente, y la eliminación del riesgo de hematoma tisular, infección o daño nervioso que pueden ocurrir tras la administración IM ³.

La buprenorfina es un opiáceo semisintético agonista parcial μ , derivado de la tebaína. Tiene una afinidad por el receptor 50 veces mayor a la morfina, con una potencia 25-40 veces más ^{12, 14}, siendo mayor a la nalbufina ¹³. Tiene una latencia larga (15-30 min) y un prolongado efecto debido a su lenta asociación y disociación del receptor, además de ser resistente al antagonismo con naloxona. Tiene una unión a proteínas de 96%, un volumen de distribución de 1.5-2.8 lt/kg, y una vida media de 1.7-7.2 hrs ¹³. Se metaboliza principalmente en el hígado con un CI de 13-19 ml/kg/min ¹⁴. Se presenta sedación en 40-75% de pacientes, náuseas y vómito 15%, mareo y vértigo 5-10%, e hipotensión en 1-5%. Además reduce el vaciamiento gástrico y aumenta la presión de las vías biliares. Además se presenta hipoventilación en 1-5% de pacientes. En estudios controlados y no controlados se ha reportado una analgesia adecuada de larga duración tras cirugía de cadera, cesáreas, histerectomías y cirugía abdominal ¹². La dosis usual es de 0.3 mg ó 3 mcg/mcg/kg cada 6-8 hrs, logrando su efecto máximo dentro de la primera hora.

El ketorolac, un ácido pirrolicético, es un AINE con propiedades analgésicas potentes y solo moderada actividad antiinflamatoria^{15, 16, 17}. Tiene una unión a proteínas de 99%, con un volumen de distribución de 0.1-0.25 lt/kg, y una vida media de eliminación de 5-6 hrs. Su metabolismo es principalmente hepático con eliminación renal. Por esta vía se elimina 61% sin cambios¹⁷. El aclaramiento plasmático disminuye significativamente en el anciano (>65 años)(1). Su efecto sobre la función plaquetaria y renal en pacientes sanos ha sido de poca significancia clínica. El ketorolac es útil para proveer analgesia postoperatoria, ya sea solo o como suplemento de opioides^{1, 16}. En ensayos en dosis simples y múltiples, el ketorolac proporcionó una analgesia equivalente a la de la morfina y de mayor duración. La dosis usual es de 30-60 mg IV en dosis única y 15-30 mg c/6-8 hrs en dosis múltiples, administrándose en más de 15 segundos, siendo la dosis máxima recomendada de 120 mg/día en menores de 65 años¹⁷. Los efectos favorables del ketorolac sobre el requerimiento de opioides, la motilidad intestinal, náuseas y vómito, han sido apoyados por estudios en diversos tipos de cirugía y pacientes^{9, 10, 19 20, 21}.

El objetivo del presente estudio es demostrar que el ketorolac administrado IV es capaz de proporcionar el mismo grado de analgesia que la buprenorfina IV pero con una menor incidencia de efectos secundarios, en el postoperatorio inmediato de pacientes sometidos a colecistectomía simple. Aunque existen múltiples estudios comparativos de analgesia comparando ambos grupos de medicamentos (AINE's Vs opioides), no se ha realizado uno comparando estos dos medicamentos, y menos por esta vía, siendo la buprenorfina uno de los opioides más usados para control de dolor postoperatorio en nuestro medio.

MATERIAL Y METODOS

Previo aprobación del Comité local de Investigación y de la Comisión Nacional de Investigación Científica con número de registro 97-739-0001 y del consentimiento personal por escrito de los pacientes incluidos, se realizó un estudio comparativo, prospectivo, longitudinal, observacional tipo ensayo clínico controlado. Se incluyeron 20 pacientes programados para colecistectomía simple, ya sea en forma electiva o de urgencia, que cumplieron con los criterios de inclusión (sexo masculino o femenino, edad de 18 a 65 años, peso mayor a 50 kg, estado físico ASA I, II; no portador de enfermedades cardíacas, hematológicas o endócrinas; no portador de enfermedad ácido péptica reciente o activa) y no inclusión (alergia a los AINE's, bajo tratamiento actual con AINE's o anticoagulantes; pacientes embarazadas, historia de adicción, o valores de TP, TPT o creatinina fuera de rango normal). La valoración de los pacientes se realizó previo a su ingreso a quirófano y una vez firmando la autorización se les asignó en forma aleatoria a uno de los dos grupos de estudio. Al terminar la cirugía se procedió a verificar la no existencia de criterios de exclusión. Se procedió entonces a valorar la intensidad de dolor mediante la escala visual análoga (EVA) y la escala categórica de dolor (cuadro 1), así como el grado de sedación mediante la escala de Ramsay (cuadro 2). Esta valoración se realizó cada 15 minutos y, al referir el paciente dolor de moderado a intenso se procedió a la aplicación de ketorolac, 60 mg IV dosis inicial seguido de 30 mg IV cada 8 hrs por dos dosis más; o buprenorfina 0.3 mcg/kg/dosis cada 8 horas por 3 dosis, tomando el grado de sedación en este momento como control para el análisis posterior. Al aplicar el analgésico (tiempo cero) se procedió a evaluar la intensidad del dolor mediante la EVA y el grado de alivio del dolor mediante la escala categórica respectiva (cuadro

3), así mismo se evaluó el grado de sedación mediante la escala de Ramsay. Estas mediciones se realizaron a los 0, 15, 30, 60 minutos y 2 horas, y posteriormente cada dos horas hasta completar un período de 24 hrs. Durante el mismo período de tiempo se registró la presencia o ausencia de náuseas y/o vómito así como si fue necesaria la administración de metoclopramida para controlar los síntomas.

Todas las variables cuantitativas fueron reportadas por medianas, analizando la diferencia entre ellas mediante la prueba U de Mann-Whitney, debido a que estas no siguieron una distribución normal. Para las variables ordinales, el análisis entre grupos se realizó mediante prueba de análisis de la varianza por rangos de Freedmann, mientras que para el análisis dentro de los grupos se utilizó la prueba de Wilcoxon. Para las variables nominales se realizaron tablas de contingencia y el contraste de la diferencia se realizó mediante la prueba de χ^2 . En todos los casos se consideró la diferencia estadísticamente significativa cuando $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudiaron veinte pacientes divididos en forma aleatoria en dos grupos de 10 pacientes cada uno, no habiendo diferencia estadística en cuanto a edad, talla y peso (tabla 1). El grupo 1 (ketorolac) estuvo conformado por 9 pacientes del sexo femenino y uno del masculino, mientras en el grupo 2 (buprenorfina) los 10 pacientes correspondieron al grupo femenino. En cuanto a su estado físico, según la Asociación Americana de Anestesiología (ASA), de los 10 pacientes del grupo 1, cuatro correspondieron a estado E1, cuatro a E2 y dos a U2; misma distribución que se observó en el grupo 2. Todos los pacientes fueron manejados con anestesia general, predominando la AGB con isoflurano (18 pacientes), seguido de AGB con enflurano (un paciente del grupo 1), y AIVT (un paciente del grupo 2). En todos los casos se utilizó fentanil como narcótico (dosis de 3-5 mcg/kg/hr). De cada grupo se tuvo que eliminar un paciente debido a presentar criterios de eliminación. En el grupo 1, una paciente requirió de exploración de vías biliares debido a que se le diagnóstico coledocolitiasis en el transoperatorio; en el grupo 2, una paciente presentó en el postoperatorio inmediato hipotensión severa que ameritó manejo de líquidos y reintervención por sangrado abdominal. Ambas pacientes evolucionaron satisfactoriamente.

En el grupo 1 todos los pacientes refirieron dolor intenso dentro de los 15 minutos posteriores a su ingreso a recuperación, mientras que en el grupo 2, siete lo refirieron en este lapso de tiempo y dos hasta los 45 minutos de haber ingresado. En cuanto al grado de sedación al momento de aplicar el analgésico (control), en el grupo 1 cinco

pacientes estaban en el nivel 3, y cuatro en el nivel 4; mientras en el grupo 2: cuatro casos estaban en el nivel 3, y cinco en el nivel 4.

Posterior a la administración de ambos medicamentos se produjo una analgesia adecuada ($p < 0.05$). Al valorar la disminución de la intensidad del dolor mediante EVA, el ketorolac tardó más tiempo en ejercer su efecto, pasando de una mediana de 8 a 5 hasta los 30 minutos ($p = 0.01$), contrario a la buprenorfina la cual a los 15 minutos de aplicada mostró una disminución significativa en la intensidad del dolor, pasando de 8 a 6 ($p = 0.01$). A la hora de aplicado se encontró una diferencia significativa en la intensidad de dolor a favor de la buprenorfina (2 Vs 5 del ketorolac) con una $p < 0.05$, siendo similar la intensidad del dolor en la segunda hora en ambos grupos. Al analizar el comportamiento de ambos medicamentos en el transcurso de las 24 horas, se encontró en ambos una disminución significativa del dolor, siendo mayor en el grupo de buprenorfina, aunque sin significancia estadística. En ambos grupos se observó un aumento en la intensidad de dolor hacia las 8 y 16 horas, siendo significativo este aumento solamente para el ketorolac a las 8 horas ($p < 0.05$), disminuyendo en ambos grupos tras la aplicación de la dosis correspondiente. Por último, en el lapso comprendido de las 16 a las 24 hrs se observó una menor intensidad de dolor en los pacientes a los que se les aplicó ketorolac, aunque sin ser significativamente estadístico ($p > 0.05$) (gráfica 1). En cuanto a la valoración del grado de analgesia en base a escala categórica, se observó el mismo comportamiento que el mostrado con EVA, tanto entre los grupos como dentro de cada grupo en el tiempo de medición, observándose además una tendencia de un mayor grado de analgesia en el transcurso del tiempo y tras aplicación de la segunda y tercera dosis (gráfica 2).

Respecto al grado de sedación únicamente se observó diferencia al minuto 15 de haberse aplicado el medicamento mostrando un menor grado de sedación el grupo de pacientes que recibieron ketorolac al compararlo con los que recibieron buprenorfina, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (nivel 2 Vs 3 respectivamente, $p > 0.05$). Ambos grupos mostraron la misma tendencia en el transcurso del tiempo (gráfica 3).

En la incidencia de náuseas y vómito, si se observaron diferencias presentando el grupo de buprenorfina 4 casos con vómito, en comparación con ketorolac que no presentó ningún caso, además que aquellos requirieron la administración de metoclopramida para controlar los síntomas y, en un caso la adición de difenidol. Sin embargo, en el análisis estadístico no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos (gráficas 4 y 5).

DISCUSION

El control del dolor en el postoperatorio ha sido un problema que ha condicionado una investigación importante en los últimos años tanto a nivel clínico como farmacológico, lo cual ha llevado a un mejor entendimiento de los cambios que se derivan de un mal control del dolor, así como al desarrollo de nuevas drogas analgésicas y la utilización de otras vías de administración^{1, 2, 4, 5, 7}.

El control adecuado del dolor en el postoperatorio inmediato puede contribuir a disminuir la incidencia de complicaciones postoperatorias tales como tromboembolias, neumonías o isquemia del miocardio. Además, al disminuir la respuesta al estrés se mejora la cicatrización de la herida^{2, 5, 7}.

A pesar de la utilización de nuevas vías para la administración de analgésicos (v.gr. epidural), y el desarrollo de nuevas técnicas para la administración de medicamentos IV (v.gr. bombas de infusión continua), el uso de analgésicos en bolo por vía IV continúa siendo el método más frecuente para el control de la analgesia en el postoperatorio en nuestro medio.

El ketorolac es un nuevo AINE, el cual ha demostrado tener una mayor potencia analgésica que sus congéneres, demostrando una potencia analgésica similar a la morfina al ser usado en el postoperatorio. Debido a esto se han realizado diversos estudios comparando al ketorolac con varios analgésicos opiáceos, la mayoría de ellos administrándolos por vía IM^{1, 17}.

El presente estudio estuvo encaminado a valorar específicamente la eficacia analgésica del ketorolac al ser comparado con la buprenorfina en el postoperatorio

inmediato, así como la incidencia de náuseas, vómito y el grado de sedación producido por dichos fármacos.

Para realizar la medición de la analgesia decidimos utilizar el mismo método usado por Ready y cols⁹, los cuales usaron dos escalas: una escala visual análoga (EVA) y una escala categórica de 5 puntos (cuadro 3), mientras que para valorar el nivel de sedación se optó por usar la escala de sedación de Ramsay (cuadro 2).

El grado de analgesia obtenida con ketorolac fue similar a la observada en otros estudios tanto de cirugía de abdomen^{6, 15, 17, 20}, como en otras áreas (v.gr. cirugía ortopédica)^{23, 24}.

El comportamiento de la curva de analgesia en el transcurso de las 24 horas coincide con el mostrado por el estudio de Parker y cols¹⁶, en el cual comparó la administración IV ya sea en bolo o en infusión continua. En este estudio se observaron aumentos en la intensidad de dolor en el lapso de tiempo cercano a la administración de la dosis.

En cuanto a la incidencia de náusea y vómito, la encontrada en nuestro estudio fue mayor que la reportada en la literatura para la buprenorfina¹³, mientras que la secundaria a la administración del ketorolac (náusea 20%) fue similar a la presentada en otros estudios^{19, 20, 21}. Con respecto al grado de sedación, en el grupo de buprenorfina ningún paciente presentó un nivel de sedación importante, manteniéndose en el nivel 3 durante las primeras 2 horas y posteriormente se mantuvo en un nivel 2, lo cual contrasta con lo referido en la literatura en donde se menciona que la sedación es el principal efecto secundario reportado hasta en un 40-75%¹³. Esto pudiera estar condicionado por el tipo de población estudiada así como a la dosis que se usó, ya que nosotros calculamos la dosis en base al peso a razón de 3 mg/kg/dosis, mientras que la literatura menciona como más frecuente la

administración de buprenorfina a dosis estándar de 300 mcg c/8 hrs. En el caso del ketorolac, la sedación no se refiere como efecto secundario importante, lo cual concuerda con lo observado en nuestro estudio

CONCLUSIONES

- 1. El ketorolac es capaz de producir el mismo grado de analgesia que la buprenorfina.**
- 2. La buprenorfina mostró un nivel de sedación similar al ketorolac.**
- 3. La buprenorfina presentó una incidencia mayor de náuseas y vómitos que el ketorolac, por lo que fúe necesaria la administración de antieméticos para su control.**
- 4. El ketorolac es una buena alternativa para el control del dolor en el postoperatorio inmediato de pacientes sometidos a colecistectomía simple.**
- 5. Se sugieren otros estudios con mayor número de pacientes y mejor controlados.**

CUADRO 1. ESCALA CATEGORICA DE DOLOR

0= NO HAY DOLOR

1= DOLOR LEVE

2= DOLOR MODERADO

3= DOLOR INTENSO

4= DOLOR MUY INTENSO

CUADRO 2.ESCALA DE RAMSAY

NIVELES 1-3 PACIENTE DESPIERTO

- NIVEL 1 ANSIOSO Y AGITADO, INQUIETO O AMBOS**
NIVEL 2 COOPERATIVO, ORIENTADO Y TRANQUILO
NIVEL 3 RESPONDE SOLO A ORDENES

NIVELES 4-6 PACIENTE DORMIDO

- NIVEL 4 RESPUESTAS VIVAS A ESTIMULOS AUDITIVOS
FUERTES**
NIVEL 5 RESPUESTA LENTA A ESTIMULO FUERTE
NIVEL 6 AUSENCIA TOTAL DE RESPUESTA

CUADRO 3. ESCALA CATEGORICA DE ALIVIO DE DOLOR

0= NULO

1= MINIMO

2= MODERADO

3= IMPORTANTE

4=COMPLETO

TABLA 1.VARIABLES DEMOGRAFICAS

	EDAD (AÑOS) MEDIANA	PESO (Kg) MEDIANA	TALLA (CMS) MEDIANA
GRUPO 1 KETOROLAC	29	66	160
GRUPO 2 BUPRENORFINA	36	61.5	160
VALOR DE P	0.399	0.134	0.779

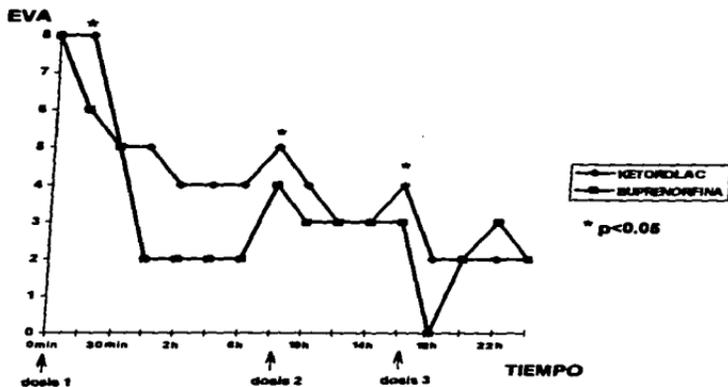
U DE MANN-WHITNEY

TABLA 2. VARIABLES DEMOGRAFICAS

	FEMENINO	MASCULINO
	(%)	(%)
GRUPO 1	9	1
KETOROLAC	(90)	(10)
GRUPO 2	10	0
BUPRENORFINA	(100)	(0)

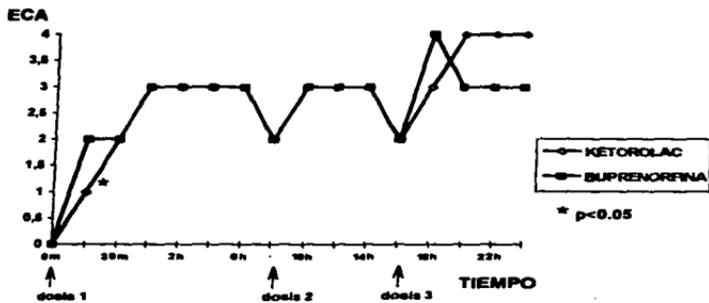
**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

INTENSIDAD DE DOLOR



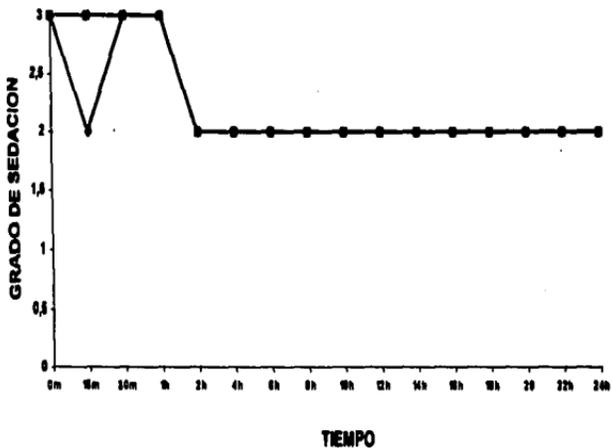
GRAFICA 1. ANESTESIOLOGIA 1997

GRADO DE ANALGESIA

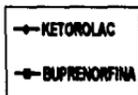


GRAFICA 2. ANESTESIOLOGIA 1997

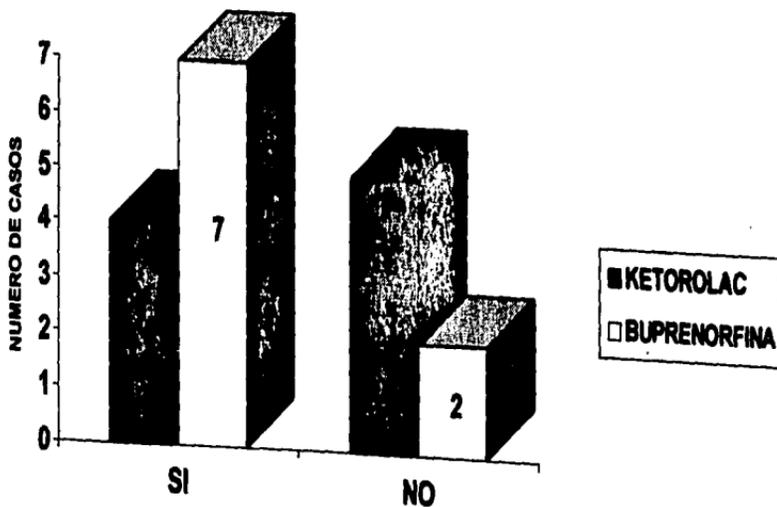
GRADO DE SEDACION (0-6)



GRAFICA 3. ANESTEMOLOGIA 1997

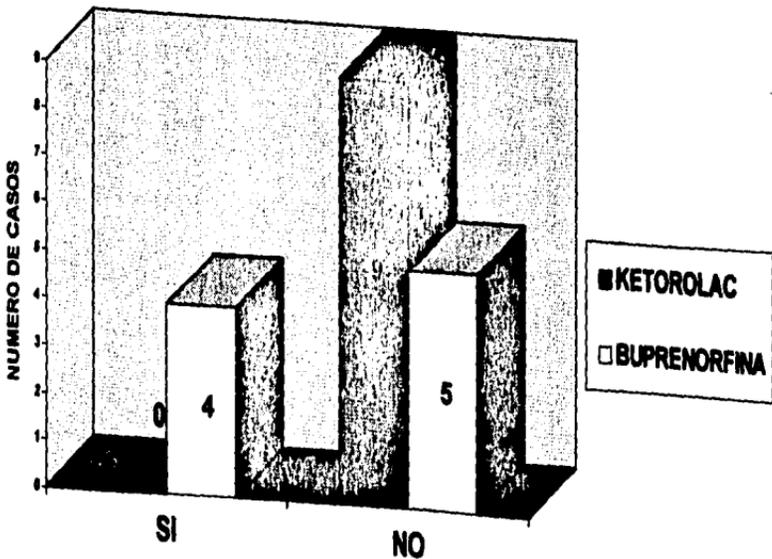


NAUSEAS EN EL POSTOPERATORIO



GRAFICA 4. ANESTESIOLOGIA 1997

VOMITO EN EL POSTOPERATORIO



GRAFICA 5. ANESTESIOLOGIA 1997

BIBLIOGRAFIA

- 1. Kenny GNC. Ketorolac Trometamol-a New Non-Opioid Analgesic (edit). Br J Anaesth 1990;65: 445-47.**
- 2. Kaplan R, Goldofsky Sh, Claudio M. Tratamiento del dolor. En: Frost EAM, Goldiner PL. Cuidados Postanestésicos. Mosby. Madrid, España, 1994, 47-66.**
- 3. Mather LE. Opioid Analgesic Drugs. En: Nimmo, et al. Anaesthesia. 2a. Blackwell Scientific Publications, Great Britain, 1994, 119-30.**
- 4. Joshi GP. Postoperative Pain Management. Int Anesthesiol Clin 1994;32: 113-26.**
- 5. Williams H, Weltz S. Postoperative Pain Management. Arch Surg 1994;129: 128-32.**
- 6. Souther AJ, et al. Controversies in the Perioperative Use of Non-steroidal Antinflammatory Drugs. Anesth Analg 1994;79: 1178-90.**
- 7. Lewis KS, Whipple JK, Michael KA, Quebbeman EJ. Effect of Analgesic Treatment on the Physiological Consequences of Acute Pain. Am J Hosp Pharm 1994; 51: 1539-54.**
- 8. Meiman K, Morrell H, Hoffmann B. Clinical Pharmacology. 3a. Mc Graw Hill, USA. 1992, 721-32**

9. Ready LB, et al. Evaluation of Intravenous Ketorolac Administered by Bolus or Infusion for Treatment of Postoperative Pain. *Anesthesiology* 1994;80: 1277-86.
10. Duthie DJR. The Physiology and Pharmacology of Pain. En: Nimmo, et al. *Anaesthesia*. 2a. Blackwell Scientific Publications, Great Britain, 1994, 119-30.
11. Power. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. En: Nimmo, et al. *Anaesthesia*. 2a. Blackwell Scientific Publications, Great Britain, 1994
12. Stoetlin RK. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*. 2a. JB Lippincott Co. Philadelphia, Pennsylvania USA, 1991.
13. Buprenorphine. *Drugs Evaluation Monographs*. Micromedex Inc.
14. Dundee JW, Clarke RSJ, Mc Caughey W. *Clinical Anaesthesia Pharmacology*. Great Britain, 1991.
15. Stoetlin RK. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*. 2a. JB Lippincott Co. Philadelphia, Pennsylvania USA, 1991. 259-260.
16. Varrassi G, Panella L, Piroli A, et al. The Effects of Perioperative Ketorolac Infusion on Postoperative Pain and Endocrine Metabolic Response. *Anesth Analg* 1994;78: 514-19.
17. Ketorolac. *Drugs Evaluation Monographs*. Micromedex Inc.
18. Parker RK, Hoffmann B, Smith Y, et al. Use of Ketorolac After Lower Abdominal Surgery. *Anesthesiology* 1994;80: 6-12.
19. Petring Ou, et al. Normal Postoperative Gastric Emptying After Orthopaedic Surgery with Spinal Anaesthesia and IM Ketorolac as the First Postoperative Analgesic. *Br J Anaesth* 1995;74: 257-60.

20. Valdirhi JB, et al. Effect of Intraoperative Ketorolac on Postanesthesia Care Unit Comfort. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9: 171-4.
21. Liu J, Ding Y, White PF, et al. Effects of Ketorolac on Postoperative Analgesia and Ventilatory Functions After Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesth Analg* 1993; 7: 1051-56.
22. Dexter F, Chestnut DH. Analysis of Statistical Test to Compare Visual Analog Scale Measurements among Groups. *Anesthesiology* 1995;82: 898-902.
23. Kinseila J, Patrick JA, McArdle CS, et al. Ketorolac for Postoperative Analgesia after Orthopaedic Surgery. *Br J Anaesth* 1992;69:19-22.
24. Grass JA, Sakima NT, Valley M, et al. Assessment of Ketorolac as an Adjuvant to Fentanyl Patient-controlled Epidural Analgesia after Radical Retropubic Prostatectomy. *Anesthesiology* 1993;78: 642-48.