

11202

1  
132

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO DIVISION  
DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**Facultad de medicina**

**"INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN"**

Analgesia preventiva : Efecto de la mezcla Ketorolac-Dextropropoxifeno sobre la presentación de dolor  
postoperatorio agudo, en cirugía de abdomen bajo.

**TESIS DE POSTGRADO QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ANESTESIOLOGO PRESENTA:**

**DR. EDGAR ENRIQUE PUERTO DUQUE.**

**ASESOR DE TESIS:**

**DR. ORLANDO TAMARIZ CRUZ.**

2077-20

**MEXICO D.F. ABRIL DE 1999.**

2001



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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).

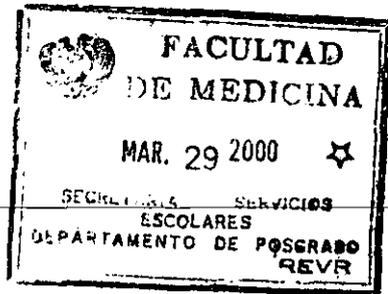
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

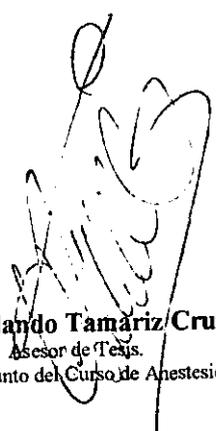
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES Y ENSEÑANZA DE LA QUÍMICA  
CARRERA DE QUÍMICA  
LABORATORIO DE QUÍMICA ANALÍTICA  
CARRERA DE QUÍMICA  
LABORATORIO DE QUÍMICA ANALÍTICA

  
**Dr. Luis F. Uscanga Dominguez.**  
Subdirector General de enseñanza.

**INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION**  
**SEVILLER ZUBIRAN**  
**SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA**  
**MEXICO, D. F.**



  
**Dr. Luis Alfonso Jáuregui Flores.**  
Jefe del Departamento de Anestesiología.  
Profesor Titular del Curso de Anestesiología

  
**Dr. Orlando Tamariz Cruz.**  
Asesor de Teoría.  
Profesor Adjunto del Curso de Anestesiología

**INDICE GENERAL**

---

<b>I. INTRODUCCIÓN.</b> .....	<b>6</b>
<b>II. JUSTIFICACIÓN.</b> .....	<b>13</b>
<b>III. OBJETIVOS.</b> .....	<b>13</b>
<b>IV. HIPOTESIS DE TRABAJO (HI).</b> .....	<b>14</b>
<b>V. HIPOTESIS NULA.</b> .....	<b>14</b>
<b>VI. MATERIAL Y METODOS.</b> .....	<b>14</b>
<b>VII. DEFINICIONES OPERATIVAS.</b> .....	<b>15</b>
<b>VIII. ANALISIS ESTADISTICO.</b> .....	<b>16</b>
<b>IX. RESULTADOS.</b> .....	<b>16</b>
<b>X. DISCUSION.</b> .....	<b>18</b>
<b>XI. CONCLUSION.</b> .....	<b>22</b>
<b>XII. BIBLIOGRAFIA.</b> .....	<b>23</b>
<b>XIII. TABLAS.</b> .....	<b>26</b>

**DEDICATORIA:**

A mi padre por su apoyo, y quien estaría orgullo de este gran paso.

A mi Madre por su compañía, su dedicación y constancia. A mis hermanos por su apoyo, y quienes todo el tiempo estuvieron al pendiente de mí.

A mi esposa y su familia, que siempre me acompañaron de corazón. En unión, de mis hijos Rafael Enrique, Cristian que completa esta felicidad y culminación en mi especialización.

**AGRADECIMIENTOS:**

Al Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, por la formación y que con su mística nos hace mejores hombres, en el ejercicio de nuestra profesión.

A mi profesor y amigo, el Dr. Luis A. Jáuregui Flores y su señora esposa, quien sin medida dedica todo su esfuerzo a la formación de los futuros anesthesiólogos de la Institución.

~~A mis profesores, excelentes compañeros. En especial al Dr. Orlando Tamariz C. y su señora esposa~~  
quienes con sus enseñanzas, aportaron enormemente a mi vida personal y profesional. Al personal del instituto por ser grandes amigos.

A mis compañeros residentes. Al resto de ciudadanos Mexicanos, por aceptarnos un su país. Especialmente la Familia Alejo Arredondo y Familia Paredes.

## I. INTRODUCCIÓN.

El dolor postoperatorio ( DPO ) es una de las principales causas de morbilidad asociada a cirugía y es también uno de los eventos perioperatorios más estudiados en la actualidad.(1,8). Es claro que los objetivos más importantes por alcanzar en el control del DPO son: Mantener un buen margen de seguridad especialmente en el área respiratoria, donde se han observado un mayor número de complicaciones 6. y evidentemente, disminuir la morbilidad asociada a la presencia de dolor en el postoperatorio. Por lo tanto , considerando las características de la cirugía actual, cada vez se hacen más importantes algunas características postoperatorias; por ejemplo: Rápida recuperación, poco o nulo efecto a nivel del aparato respiratorio y escaso ó nulo efecto residual en el sistema nervioso central. Cuando se analizan los medios utilizados para control de DPO, se sabe uno de los métodos más empleados para control de DPO es el empleo de opiáceos; sin embargo, esta práctica presenta algunas complicaciones por su interacción con receptores del género que tienen efecto depresor respiratorio (15,16). Actualmente se ha incrementado el interés por una técnica analgésica que utiliza conceptos de farmacología aplicada; la analgesia anticipatoria ( AP ).(20). Esta consiste en la administración " profiláctica " ( en el preoperatorio ) de medicamentos con alto poder analgésico y escasos efectos secundarios. Con el fin de desarrollar la técnica mencionada, deben ser consideradas las características fármaco cinéticas de los medicamentos empleados, de tal modo que si bien los analgésicos no solucionan el problema inmediato del dolor generado durante el evento quirúrgico ( transoperatorio ), se podrá observar un efecto analgésico suficiente y adecuado para control de dolor en el período postoperatorio. Con el fin de realizar analgesia anticipatoria, se han empleado múltiples drogas, pero son dos tipos los que han recibido mayor atención: los opiáceos y los anti -inflamatorios no esteroideos ( AINEs ). En

relación con los opiáceos, existe poca disponibilidad de ellos por vía oral y destacan dextropropoxifeno ( DP ), oxicodona y buprenorfina. De estos medicamentos, el que tiene un mejor margen de seguridad en lo relacionado con depresión respiratoria es el DP. En relación a los AINEs, se han sido diseñado múltiples estudios que los utilizan en diferentes fases del perioperatorio; p. ej.: administración parenteral desde el preoperatorio, administración al final del transoperatorio y administración en el postoperatorio inmediato, antes de la presentación del evento doloroso (3,7,10). Con el objeto de analizar el potencial preventivo de la mezcla ketorolac / dextropropixifeno, decidimos llevar a cabo este estudio, tomando en cuenta el bajo potencial toxicológico de ambas drogas y los estudios que describen la sinergia de acción de los AINEs en relación con los opiáceos. La analgesia preventiva, encierra conceptos importantes en relación al dolor, y en la literatura mundial hay nuevas aportaciones, por tal motivo es importante mencionar algunas definiciones. Por ejemplo el termino **neuro plasticidad** del cual nos referiremos repetitivamente; que es el resultado de una respuesta compleja al dolor, en donde por un lado se liberan sustancias (Neuropéptidos), que transmiten el dolor, nocioceptores ò receptores (NMDA) que son sensibilizados, desde la periferia hasta el sistema nervioso central, y en este aspecto se habla de **nocicepción**. Por otro lado, en cada uno de estos lugares anatomicamente definidos ocurren efectos importantes, por mencionar alguno de ellos, sinapsis y reacciones biomoleculares que participan cuando hay una lesión tisular; toda esta respuesta puede ser exagerada, al mismo tiempo es capaz de modular el estímulo doloroso. Con parte de estos conceptos bastante complejos, se propone nuestro estudio, haciendo un análisis global del dolor, así como la implicación de los mecanismo de acción para control del dolor con opiáceos en combinación con AINES; pretendimos observar los resultados clínicos para el control del dolor gracias a este sinergismo, realizándolo en forma anticipada, y brindando seguridad en relación a los efectos secundarios. (23).

Las neuronas Nociceptivas, son las que participan en lo denominado **Neuroplasticidad**; y anatomicamente se encuentran en los cuernos posteriores de la medula. Es aquí donde parte de la

farmacología de los procesos nociceptivos se modifica con los medicamentos que proponemos en nuestro trabajo, y allí mismo se procesa información genética para la síntesis de nuevas sustancias.

El diámetro pequeño de las fibras C permite la transmisión aferente periférica, que conectan vías ascendentes, tálamo y corteza cerebral. Existen diversidad de fibras nerviosas, en los cuernos posteriores (Neuronas espinales) con características fisiológicas como: Reciben fibras nerviosas que convergen, fibras nerviosas tipo AB/ADAC con diferentes modalidades funcionales, tipo mecánico, térmicas y con terminaciones a órganos (Visceral y cutáneo) estas son denominadas neuronas de amplio rango dinámico, localizadas anatómicamente en las láminas I,II,III.

La lesión tisular, ocasiona liberación de sustancias sensibilizadoras y ó activadoras, haremos mención de aminoácidos excitatorios: la sustancia P, el péptido asociado al gen calcitonina, glutamato, aspartato, somatostatina y otras como prostaglandinas, tromboxano; a través de las fibras C que son importante vía de transmisión de dolor aferente, haciendo relevo a nivel del complejo excitación postsináptico y de las terminaciones periféricas, inducen cambios locales, en cuanto a la actividad vasomotora como un componente más, modifica la permeabilidad capilar con efectos directos en las células inflamatorias. En el cordón espinal los aminoácidos, actúan sobre los receptores taquininas (NK/NK2) y en receptores de aminoácidos excitatorios (NMDA) metabotróficos, además alterando la excitabilidad celular transmembrana. Por el interés y la complejidad del dolor, se ha encontrado la participación de otras sustancias neuroactivas que desarrollan sensibilización ó activación como resultado de injuria celular ellas son: Histamina, prostaglandinas (Vías del ácido araquidónico), factor de necrosis tumoral, leucotrienos e interleucinas.

La Neuroplasticidad permite varios tipos de modulación; unos producen incremento en el radio de la modulación (Hiperalgésia ó alodinia) y otros lo disminuyen .

La nocicepción definida como una sensación y ó experiencia emocional, asociada con daño tisular actual o potencial, es el componente sensorial de dolor. Este complejo, con mecanismos electroquímicos y biomoleculares se ha caracterizado por cuatro distintos procesos fisiológicos:

**Transducción:** Describe la conversión del estímulo nociceptivo, por la porción final de los nervios periféricos.

**Transmisión:** Es la propagación eléctrica a través de la vía nociceptiva.

**Modulación:** Es La alteración del signo nociceptivo, entra los cuernos posteriores de la medula espinal, al final de varios tipos de nervios los cuales liberan neurotransmisores que inhiben y amplifican ó alteran el signo sensorial.

**Percepción:** Integración nociceptivas con factor emocional y cognoscitivo creando una experiencia subjetiva de dolor.(24). El entender los mecanismos de dolor, tomando como definición del dolor, una sensación y experiencia emocional, asociado a daño tisular potencial ó actual. Todo dolor es una combianción de factores no físicos y físicos. Por ejemplo hay pacientes que con dolor agudo experimentan ansiedad. Otros pacientes tienen dolor por enfermedades de tipo maligno. (25).

En los tipos de dolor, el dolor agudo es biológicamente necesario, ya que se presenta como respuesta fisiológica que provoca un escape ó reacción de protección. Con la perpetuidad del dolor agudo se presenta el dolor crónico, el cual es menos fisiológico y se relaciona a un daño tisular, que si no tiene una terapéutica oportuna, será de difícil manejo; esto es parte de nuestro interés con la analgesia anticipada.

Otros factores fisiológicos relacionados al dolor, son la respuesta al estrés con la actividad adrenérgica que puede ser tratada con sedación y en ocasiones soporte emocional. Se ha demostrado que el bloqueo neural con los anestésicos locales previene gran parte de la respuesta al estrés iniciada por trauma ó cirugía.(25).

Se ha hecho énfasis en el uso de anti-inflamatorios no esteroideos (AINES), en el paciente ambulatorio, y durante un tiempo se utilizaba para el control del dolor crónico, en enfermedades de tipo articular degenerativas e inflamatorias, mialgias, cefalea, dismenorrea y trauma menor. Y se ha observado beneficios como: Fácil de prescribir, bajo abuso potencial comparado con el uso de narcóticos. Pero tienen efectos secundarios que son importantes de analizar. Efectos gastrointestinal potencial, hepático, hematológico y renal en pacientes susceptibles.

El uso racional de los AINES en el dolor agudo, se basa en el entendimiento de los mecanismos de dolor y la terapia del mismo. El dolor se desarrolla por múltiples mecanismos y substratos neuroanatómico. El dolor mediado por prostaglandinas es más específico y eficaz su tratamiento con AINES que con narcóticos. Según resultados clínicos el uso combinado de AINES y narcótico permite más efectividad para control de dolor ó aun más, disminuye la necesidad de narcóticos lo cual brinda beneficio con menor depresión respiratoria. Su variedad de vías de administración permiten una opción terapéutica más.

Los agentes AINES se encuentran ordenados por clases y con una gran variedad de cada un de ellos: Agentes ácidos dentro de este grupo esta el Ketorolac, agentes no ácidos su representante el acetaminofen.

Los AINES bloquean la cicloxigenasa, modificando los procesos inflamatorios para la síntesis de prostaglandinas y ácido araquidónico en el sitio de daño tisular; esta liberación de prostaglandinas inducen hiperalgesia en los tejidos periféricos. Los AINES tienen efecto analgésico de tipo central y periférico. Por ejemplo el ácido mefenámico, ketorolac y el etodolac no están indicados en el tratamiento de artritis reumatoidea por su insuficiente actividad anti-inflamatoria. Por lo tanto en otras situaciones se ha observado claramente su efecto central.

El Ketorolac con mayor potencia analgésica es inhibidor de la síntesis de prostaglandina con potencia de 800 veces mayor que la aspirina. Inhibe la agregación plaquetaria, inducida por ácido araquidónico y

colágena, prolonga el tiempo de sangrado medio, el mismo se absorbe en 30 a 40 minutos después de la dosis oral y en 40 minutos después de la dosis I.M. Se une totalmente a las proteínas, su volumen de distribución es de 0.25 litros/Kg. y su vida media de eliminación es de 4 a 6 horas; su vía metabólica más importante es la glucurono-conjugación, el 90% de la dosis se recupera en orina. La tasa de eliminación del ketorolac parece disminuir con la edad, y la presencia de falla renal. La hepatopatía en la farmacocinética del ketorolac requiere de mayor investigación, pero una alteración menor parece clínicamente no relevante, de cualquier manera no se recomienda su uso en pacientes con alteración a este nivel

El Ketorolac empleado como monoterapia en el dolor postoperatorio, ha sido eficaz en dolor de leve a moderado, y en dolor intenso los opioides siguen siendo superiores. La ventaja de su uso combinado es: Es disminución en la dosis de opioides, mejor efecto analgésico, disminuir por lo tanto los efectos secundarios derivados del uso de opioides, con acción sinérgica.

Los efectos adversos de los AINEs dependen de la inhibición de la síntesis de. por bloqueo de la C. Ox-1 (forma constitutiva). A nivel renal las prostaglandinas mantienen el flujo sanguíneo renal, la filtración glomerular, modula la liberación de renina, y la excreción de agua. En los pacientes con buena función renal las prostaglandinas ejercen un mínimo efecto sobre esta. Sin embargo en el paciente con flujo renal disminuido (Deshidratados, bajo gasto cardíaco, cirróticos, insuficiencia cardíaca) ò con función renal previamente disminuida, las prostaglandinas son importantes para mantener la homeostásis renal.<sup>26</sup>

Es bien documentado que el uso crónico de AINEs produce daño a nivel de la mucosa gastro-duodenal, por un mecanismo doble: Un efecto irritante local y a través del bloqueo en la síntesis de P.G. que produce un efecto citoprotector en la integridad de la mucosa. Los estudios controlados con el uso perioperatorio de los AINEs por menos de 7 días reportan un solo caso ( de un total de 927 pacientes) de

hematemésis atribuible al uso de supositorios de indometacina por lo que su uso puede ser considerado seguro.

Como se menciona anteriormente, la **nocicepción** se refiere a la detección, transducción y transmisión de estímulos dolorosos. Aquellos que se generan a partir de lesiones tisulares térmicas, mecánicas o químicas pueden sensibilizar los nociceptores, que carecen de terminaciones nerviosas, y pueden responder incluso a un estímulo inocuo.

Las fibras aferentes nerviosas periféricas se categorizan en tres grupos, dependiendo del diámetro, y el grado de mielinización, rapidez de la conducción (A,B y C). Aproximadamente el 50 al 80% de las fibras C modulan los estímulos nociceptivos.

Las neuronas aferentes periféricas (Neuronas de primer orden ) envían proyecciones de sus axones, dentro del cuerno posterior y otras áreas de la médula espinal que son centros de relevo para la vía nociceptora, mientras ocurre una sinapsis con una neurona aferente de segundo orden. Las proyecciones de las neuronas de segundo orden se cruzan hacia el lado contralateral y ascienden por el fascículo espinotalámico lateral para hacer sinapsis en el tálamo.(27).

La modulación de la nocicepción puede ocurrir en la periferia por la liberación de sustancias entre ellas histamina, prostaglandinas, ácido láctico, bradicininas que sensibilizan y excitan nociceptores. Los AINEs actúan a este nivel. La modulación espinal, resulta de la acción de sustancias neurotransmisoras (sustancia P, NMDA). La modulación supraespinal originadas por las vías inhibitorias descendentes (vías opioides y adrenérgicas alfa), a nivel del tallo cerebral (sustancia gris periacueductal y formación reticular), descienden y hacen sinapsis en el cuerno dorsal, donde liberan neurotransmisores inhibitorios que regulan la transmisión sináptica entre las neuronas aferentes primarias y secundarias. La modulación cognocitiva del dolor (el dolor que se experimenta en un ambiente placentero produce menos molestia). Y la atención (biorretroalimentación que se basa en la premisa de que sólo un número fijo de estímulos aferentes puede alcanzar los centros corticales) influyen en la percepción del dolor.

Existen receptores de tipo péptidos opioides: Endorfinas, beta endorfinas, dinorfinas y encefalinas a nivel de estructuras nerviosas y de otros tejidos. Y la subpoblación de receptores opioides como: Receptores Mu, Kappa, Sigma y Epsilon; los cuales dependiendo de la unión tiene un efecto. Por ejemplo los receptores Mu tienen subtipos (Mu1, Mu2) responsables de la analgesia y depresión respiratoria respectivamente, dicha analgesia la ofrecen los compuestos de tipo opioide; siendo su representante la morfina y derivados de tipo sintético con características químicas similares (Codeína, dextropropoxifeno).

La potencia de los opioides para control de dolor, se relaciona a la afinidad para los receptores opioides. Así pues, antagonistas puros ( naloxona y naltrexone), Agonistas parciales y agonistas-antagonistas.<sup>28</sup>

---

Debemos dejar en claro que nuestro estudio se apega a la definición de **Analgesia preventiva y dolor agudo**; ya que con esta definición la mayoría de las revisiones bibliográficas coinciden en que la analgesia preventiva se aplica a todas aquellas maniobras terapéuticas ( AINEs, Opioides, anestésicos locales, TENS) realizadas antes del estímulo, en nuestro caso el de tipo quirúrgico.

## **II. JUSTIFICACIÓN.**

Consideramos que la combinación de D<sub>2</sub>/ Kt, en forma anticipada tiene como beneficios , controlar el dolor y por ello se evite el paso de dolor agudo a crónico. Brindar seguridad en el área cardio-respiratoria.

## **III. OBJETIVOS:**

A. Objetivo Principal.

Existen receptores de tipo péptidos opioides: Endorfinas, beta endorfinas, dinorfinas y encefalinas a nivel de estructuras nerviosas y de otros tejidos. Y la subpoblación de receptores opioides como: Receptores Mu, Kappa, Sigma y Epsilon; los cuales dependiendo de la unión tiene un efecto. Por ejemplo los receptores Mu tienen subtipos (Mu<sub>1</sub>, Mu<sub>2</sub>) responsables de la analgesia y depresión respiratoria respectivamente, dicha analgesia la ofrecen los compuestos de tipo opioide; siendo su representante la morfina y derivados de tipo sintético con características químicas similares (Codeína, dextropropoxifeno).

La potencia de los opioides para control de dolor, se relaciona a la afinidad para los receptores opioides. Así pues, antagonistas puros ( naloxona y naltrexone), Agonistas parciales y agonistas-antagonistas.<sup>28</sup>

---

Debemos dejar en claro que nuestro estudio se apega a la definición de **Analgesia preventiva y dolor agudo**; ya que con esta definición la mayoría de las revisiones bibliográficas coinciden en que la analgesia preventiva se aplica a todas aquellas maniobras terapéuticas ( AINEs, Opioides, anestésicos locales, TENS) realizadas antes del estímulo, en nuestro caso el de tipo quirúrgico.

## **II. JUSTIFICACIÓN.**

Consideramos que la combinación de D<sub>x</sub>/ Kt, en forma anticipada tiene como beneficios , controlar el dolor y por ello se evite el paso de dolor agudo a crónico. Brindar seguridad en el área cardio-respiratoria.

## **III. OBJETIVOS:**

A. Objetivo Principal.

Existen receptores de tipo péptidos opioides: Endorfinas, beta endorfinas, dinorfinas y encefalinas a nivel de estructuras nerviosas y de otros tejidos. Y la subpoblación de receptores opioides como: Receptores Mu, Kappa, Sigma y Epsilon; los cuales dependiendo de la unión tiene un efecto. Por ejemplo los receptores Mu tienen subtipos (Mu1, Mu2) responsables de la analgesia y depresión respiratoria respectivamente, dicha analgesia la ofrecen los compuestos de tipo opioide; siendo su representante la morfina y derivados de tipo sintético con características químicas similares (Codeína, dextropropoxifeno).

La potencia de los opioides para control de dolor, se relaciona a la afinidad para los receptores opioides. Así pues, antagonistas puros ( naloxona y naltrexone), Agonistas parciales y agonistas-antagonistas.<sup>28</sup>

---

Debemos dejar en claro que nuestro estudio se apega a la definición de **Analgesia preventiva y dolor agudo**; ya que con esta definición la mayoría de las revisiones bibliográficas coinciden en que la analgesia preventiva se aplica a todas aquellas maniobras terapéuticas ( AINEs, Opioides, anestésicos locales, TENS) realizadas antes del estímulo, en nuestro caso el de tipo quirúrgico.

## **II. JUSTIFICACIÓN.**

Consideramos que la combinación de D<sub>50</sub>/ Kt, en forma anticipada tiene como beneficios , controlar el dolor y por ello se evite el paso de dolor agudo a crónico. Brindar seguridad en el área cardio-respiratoria.

## **III. OBJETIVOS:**

A. Objetivo Principal.

Mostrar que la mezcla de ketorolac- Dextropropoxifeno administrados vía oral y en forma anticipada al procedimiento quirúrgico, permiten mejor control del dolor agudo en el postoperatorio.

#### B. Objetivos secundario.

La mezcla Kt-Dx administrados vía oral tienen un margen de seguridad en el área respiratoria y menor estancia hospitalaria.

#### **IV. HIPOTESIS DE TRABAJO (Hi).**

Suponemos que la mezcla de Kt/ Dx previene adecuadamente el dolor, sin efecto cardio-respiratorio deletéreo.

#### **V. HIPOTESIS NULA (Ho).**

Suponemos que la mezcla de Kt/Dx no previene adecuadamente el dolor, con efecto cardiorespiratorio deletéreo.

#### **VI. MATERIAL Y METODOS.**

Previa aprobación del Comité de Investigación en Humanos del Instituto Nacional de la Nutrición y contando con consentimiento escrito, fueron incluidos pacientes programados para cirugía de abdomen bajo, en el Instituto Nacional de la Nutrición. Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos:

**GRUPO I (control) :** Este grupo de pacientes recibió una tableta de almidón y una cápsula con placebo dos horas antes del procedimiento.

Mostrar que la mezcla de ketorolac- Dextropropoxifeno administrados vía oral y en forma anticipada al procedimiento quirúrgico, permiten mejor control del dolor agudo en el postoperatorio.

#### B. Objetivos secundario.

La mezcla Kt-Dx administrados vía oral tienen un margen de seguridad en el área respiratoria y menor estancia hospitalaria.

#### **IV. HIPOTESIS DE TRABAJO (Hi).**

Suponemos que la mezcla de Kt/ Dx previene adecuadamente el dolor, sin efecto cardio-respiratorio deletéreo.

#### **V. HIPOTESIS NULA (Ho).**

Suponemos que la mezcla de Kt/Dx no previene adecuadamente el dolor, con efecto cardiorespiratorio deletéreo.

#### **VI. MATERIAL Y METODOS.**

Previa aprobación del Comité de Investigación en Humanos del Instituto Nacional de la Nutrición y contando con consentimiento escrito, fueron incluidos pacientes programados para cirugía de abdomen bajo, en el Instituto Nacional de la Nutrición. Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos:

**GRUPO I (control) :** Este grupo de pacientes recibió una tableta de almidón y una cápsula con placebo dos horas antes del procedimiento.

Mostrar que la mezcla de ketorolac- Dextropropoxifeno administrados vía oral y en forma anticipada al procedimiento quirúrgico, permiten mejor control del dolor agudo en el postoperatorio.

#### B. Objetivos secundario.

La mezcla Kt-Dx administrados vía oral tienen un margen de seguridad en el área respiratoria y menor estancia hospitalaria.

#### **IV. HIPOTESIS DE TRABAJO (Hi).**

Suponemos que la mezcla de Kt/ Dx previene adecuadamente el dolor, sin efecto cardio-respiratorio deletéreo.

#### **V. HIPOTESIS NULA (Ho).**

Suponemos que la mezcla de Kt/Dx no previene adecuadamente el dolor, con efecto cardiorespiratorio deletéreo.

#### **VI. MATERIAL Y METODOS.**

Previa aprobación del Comité de Investigación en Humanos del Instituto Nacional de la Nutrición y contando con consentimiento escrito, fueron incluidos pacientes programados para cirugía de abdomen bajo, en el Instituto Nacional de la Nutrición. Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos:

**GRUPO I (control) :** Este grupo de pacientes recibió una tableta de almidón y una cápsula con placebo dos horas antes del procedimiento.

Mostrar que la mezcla de ketorolac- Dextropropoxifeno administrados vía oral y en forma anticipada al procedimiento quirúrgico, permiten mejor control del dolor agudo en el postoperatorio.

**B. Objetivos secundario.**

La mezcla Kt-Dx administrados vía oral tienen un margen de seguridad en el área respiratoria y menor estancia hospitalaria.

**IV. HIPOTESIS DE TRABAJO (Hi).**

Suponemos que la mezcla de Kt/ Dx previene adecuadamente el dolor, sin efecto cardio-respiratorio deletéreo.

**V. HIPOTESIS NULA (H<sub>0</sub>).**

Suponemos que la mezcla de Kt/Dx no previene adecuadamente el dolor, con efecto cardiorespiratorio deletéreo.

**VI. MATERIAL Y METODOS.**

Previa aprobación del Comité de Investigación en Humanos del Instituto Nacional de la Nutrición y contando con consentimiento escrito, fueron incluidos pacientes programados para cirugía de abdomen bajo, en el Instituto Nacional de la Nutrición. Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos:

**GRUPO I (control) :** Este grupo de pacientes recibió una tableta de almidón y una cápsula con placebo dos horas antes del procedimiento.

GRUPO II ( tratamiento ) : Este grupo de pacientes recibió una dosis de 10 mg. de ketorolac y 0.65 mg. de dextropropoxifeno por vía oral, dos horas antes de la realización del procedimiento programado.

Los pacientes fueron incluidos si cumplían los siguientes criterios: Pacientes con función renal conservada

(nivel de creatinina sérica  $< 2$  mg./dl.), pacientes con función hepática normal ( niveles normales de transaminasas y bilirrubinas ), pacientes con función hemostática normal ( TP, TPT y tiempo de sangrados normales ) y pacientes de ambos sexos con edad entre 30 y 60 años. Una vez seleccionados, se les asignó un número aleatorio, con el que acudían a la programación de su procedimiento; ahí se les proporcionaba el tipo de tratamiento preventivo de dolor, indicándose por escrito las características de ingesta del medicamento. Tanto la asignación del código como la administración del medicamento fue realizado en forma cegada para los investigadores.

A la llegada del paciente a la unidad de recuperación en el preoperatorio, se procedió a explicar el manejo de una escala visual análoga ( EVA ) de dolor de 1 - 10, la primera toma de valor (de llegada al procedimiento ) fue considerada basal. El manejo anestésico general fue dejado a elección del anestesiólogo a cargo, quién desconocía el tipo de tratamiento anticipatorio de dolor. En todos los casos, se emplearon los siguientes métodos de monitoreo transoperatorio: Presión arterial no invasiva , ECG continuo y oximetría de pulso, codificándose los datos cada 5 min. hasta el final del procedimiento. En todos los casos el paciente fue trasladado a una unidad de recuperación en el postoperatorio, donde fue evaluada la EVA cada 5 minutos hasta su egreso ( Hasta 4 horas) . También en la unidad de recuperación se mantuvo el monitoreo antes descrito. Si el valor en la EVA alcanzaba un valor  $>$  o igual a 6, se procedió a la administración de nalbufina a razón de 100 microgr. / kg. de peso. Se consideró terminado el estudio cuando el paciente fue egresado de la unidad de recuperación post-anestésica. Fueron excluidos del estudio los pacientes con edades superiores a los 65 años o pacientes menores de 20 años, pacientes con alergia conocida a cualquiera de las drogas por evaluar, pacientes portadores de

nefropatía ( creatinina sérica  $> 2$  mg. / dl.), pacientes portadores de hepatopatía de cualquier origen ( TGP y TGO 1.5 veces por arriba de los valores normales ), pacientes con diatesis hemorrágica de cualquier origen ( TP y / o TPT 1.5 veces por arriba de lo normal, tiempo de sangrado  $> 4$  mins. y trombocitopenia ), pacientes que se encontraban empleando al momento del estudio esteroides, otros AINEs o diuréticos. Fueron movilizados del estudio aquellos pacientes que no comprendían el mecanismo de empleo de la EVA. En ningún caso se empleó medicación preanestésica.

## **VII. DEFICIONES OPERATIVAS.**

---

**Depresión respiratoria:** Presencia de frecuencia respiratoria menor a 8 por minuto en asociación con saturación de oxígeno obtenida mediante pulsoximetría, menor a 90%.

**Hipotensión arterial:** Presencia de tensión arterial sistólica menor a 80 mmHg. o tensión arterial media menor a 66 mmHg., ambas por más de 15 minutos acumulativos y sin respuesta a la reposición de volumen o administración de vasopresor.

**Éxito en la Prevención de dolor postoperatorio:** Cuando el paciente que presentaba valores en la EVA  $<$  o iguales a 4 hasta su egreso de la unidad de recuperación falla en la Prevención de dolor postoperatorio: Cuando el paciente presentaba valores en la EVA  $>$  a 5.

## **VIII. ANALISIS ESTADISTICO.**

Todos los resultados fueron expresados en forma de promedio  $\pm$  D.E. Se empleó prueba de " t " para variables continuas y chi cuadrada o exacta de Fisher para variables categóricas. Todo valor de p menor

nefropatía ( creatinina sérica > 2 mg. / dl.), pacientes portadores de hepatopatía de cualquier origen ( TGP y TGO 1.5 veces por arriba de los valores normales ), pacientes con diatesis hemorrágica de cualquier origen ( TP y / o TPT 1.5 veces por arriba de lo normal, tiempo de sangrado > 4 mins. y trombocitopenia ), pacientes que se encontraban empleando al momento del estudio esteroides, otros AINEs o diuréticos. Fueron movilizados del estudio aquellos pacientes que no comprendían el mecanismo de empleo de la EVA. En ningún caso se empleó medicación preanestésica.

## **VII. DEFICIONES OPERATIVAS.**

---

**Depresión respiratoria:** Presencia de frecuencia respiratoria menor a 8 por minuto en asociación con saturación de oxígeno obtenida mediante pulsoximetría, menor a 90%.

**Hipotensión arterial:** Presencia de tensión arterial sistólica menor a 80 mmHg. o tensión arterial media menor a 66 mmHg., ambas por más de 15 minutos acumulativos y sin respuesta a la reposición de volumen o administración de vasopresor.

**Exito en la Prevención de dolor postoperatorio:** Cuando el paciente que presentaba valores en la EVA < o iguales a 4 hasta su egreso de la unidad de recuperación falla en la Prevención de dolor postoperatorio: Cuando el paciente presentaba valores en la EVA > a 5.

## **VIII. ANALISIS ESTADISTICO.**

Todos los resultados fueron expresados en forma de promedio +/- D.E. Se empleó prueba de " t " para variables continuas y chi cuadrada o exacta de Fisher para variables categóricas. Todo valor de p menor

nefropatía ( creatinina sérica > 2 mg. / dl.), pacientes portadores de hepatopatía de cualquier origen ( TGP y TGO 1.5 veces por arriba de los valores normales ), pacientes con diatesis hemorrágica de cualquier origen ( TP y / o TPT 1.5 veces por arriba de lo normal, tiempo de sangrado > 4 mins. y trombocitopenia ), pacientes que se encontraban empleando al momento del estudio esteroides, otros AINEs o diuréticos. Fueron movilizados del estudio aquellos pacientes que no comprendían el mecanismo de empleo de la EVA. En ningún caso se empleó medicación preanestésica.

## **VII. DEFICIONES OPERATIVAS.**

---

**Depresión respiratoria:** Presencia de frecuencia respiratoria menor a 8 por minuto en asociación con saturación de oxígeno obtenida mediante pulsoximetría, menor a 90%.

**Hipotensión arterial:** Presencia de tensión arterial sistólica menor a 80 mmHg. o tensión arterial media menor a 66 mmHg., ambas por más de 15 minutos acumulativos y sin respuesta a la reposición de volumen o administración de vasopresor.

**Exito en la Prevención de dolor postoperatorio:** Cuando el paciente que presentaba valores en la EVA < o iguales a 4 hasta su egreso de la unidad de recuperación falla en la Prevención de dolor postoperatorio: Cuando el paciente presentaba valores en la EVA > a 5.

## **VIII. ANALISIS ESTADISTICO.**

Todos los resultados fueron expresados en forma de promedio +/- D.E. Se empleó prueba de " t " para variables continuas y chi cuadrada o exacta de Fisher para variables categóricas. Todo valor de p menor

de 0.05 fue considerado significativo.

## **IX. RESULTADOS.**

Fueron incluidos un total de 21 pacientes que cumplían con los criterios de ingreso; 10 pacientes en el grupo uno y 11 pacientes en el grupo dos. Los datos demográficos no variaron significativamente entre los grupos (tabla 1).

Los procedimientos quirúrgicos realizados no presentaron diferencias de distribución entre ambos grupos y se aprecian en la tabla 2.

En todos los casos fue empleada técnica anestésica regional, utilizando xylocaina al 2 % en un máximo de dos dosis . ( promedio de dosis de 200 mg. sin diferencias entre grupos ). En lo referente a los parámetros cardiovasculares, los resultados globales se aprecian en la tabla 3; de ella destaca que no se apreciaron diferencias en la frecuencia cardíaca basal intra o intergrupales. El grupo que recibió tratamiento observó una tendencia no significativa a incrementar la frecuencia cardíaca, con respecto a su basal. Esta tendencia no es significativa cuando se analizan los datos entre grupos; es decir, no existieron diferencias reales entre los pacientes tratados y los no tratados con respecto a la frecuencia cardíaca. Cuando se analiza la presión arterial, observamos una disminución significativa de la TAM en el grupo II con respecto a su basal y lo mismo se aprecia cuando se hace el análisis entre el grupo de tratamiento y el grupo placebo, notándose una mayor presión arterial media en este último. Finalmente, si bien se observó un incremento en los valores de TAM con respecto a su basal en el grupo que recibió placebo, esta tendencia no alcanzó significado estadístico. En lo que se refiere a las variables respiratorias, los resultados se aprecian en la tabla 4 y en ella se aprecia que el único parámetro que varió fue la frecuencia respiratoria postoperatoria del grupo que recibió tratamiento, cuando se analiza con respecto a los pacientes que recibieron placebo

(  $p = 0.04$  ). Por último, cuando se considera la presentación de dolor en el postoperatorio, se observó que del grupo que recibió placebo solamente 2 pacientes alcanzaron definición de éxito y 8 de falla.

Asimismo, en el grupo que recibió la mezcla en estudio, 7 pacientes alcanzaron criterios de éxito y 4 pacientes alcanzaron criterios de falla ( diferencia entre grupos:  $p = 0.02$  ). Cuando se analiza el período de inicio en la EVA, se observó que los pacientes del grupo que recibió placebo presentaron niveles de dolor superiores a los que presentaron los pacientes que recibieron tratamiento ( EVA = 5 vs 3 respectivamente ), a los 15 minutos del postoperatorio. Asimismo, a los 30 minutos, los pacientes del grupo que recibió placebo presentaron niveles de EVA superiores a 6, requiriendo analgésico adyuvante a partir de ese período. Con respecto a los pacientes del grupo que recibió la mezcla Ketorolac /Dextropropoxifeno, se observó que los pacientes que alcanzaron niveles elevados de dolor ( EVA > 5 ) lo hicieron a los 45 minutos y de acuerdo a nuestros criterios operacionales no recibieron tratamiento opioide adyuvante.

## **X. DISCUSION**

En la actualidad, los procedimientos quirúrgicos han sido importantemente simplificados y los requerimientos de adecuado estado cognoscitivo, tanto para una rápida deambulación como para una adecuada y rápida reintegración a la vida productiva son indispensables. Ejemplos de este tipo de procedimientos los constituyen las hernioplastias y algunos procedimientos ginecológicos como las laparoscopias diagnósticas. Los procedimientos antes mencionados requieren de manipulación anestésica mediante el empleo de opiáceos e hipnóticos, esto lleva al incremento en la permanencia en las unidades de recuperación y en algunas ocasiones, a complicaciones de índole respiratorio (depresión respiratoria) (6,15,16). Una maniobra que inicialmente fue mostrada con el fin de producir una mejor tolerancia a los procedimientos descritos, consiste en la premedicación con fármacos del tipo de los

(  $p = 0.04$  ). Por último, cuando se considera la presentación de dolor en el postoperatorio, se observó que del grupo que recibió placebo solamente 2 pacientes alcanzaron definición de éxito y 8 de falla.

Asimismo, en el grupo que recibió la mezcla en estudio, 7 pacientes alcanzaron criterios de éxito y 4 pacientes alcanzaron criterios de falla ( diferencia entre grupos:  $p = 0.02$  ). Cuando se analiza el periodo de inicio en la EVA, se observó que los pacientes del grupo que recibió placebo presentaron niveles de dolor superiores a los que presentaron los pacientes que recibieron tratamiento ( EVA = 5 vs 3 respectivamente ) , a los 15 minutos del postoperatorio. Asimismo, a los 30 minutos, los pacientes del grupo que recibió placebo presentaron niveles de EVA superiores a 6, requiriendo analgésico adyuvante a partir de ese período. Con respecto a los pacientes del grupo que recibió la mezcla Ketorolac /Dextropropoxifeno, se observó que los pacientes que alcanzaron niveles elevados de dolor ( EVA > 5 ) lo hicieron a los 45 minutos y de acuerdo a nuestros criterios operacionales no recibieron tratamiento opioide adyuvante.

## X. DISCUSION

En la actualidad, los procedimientos quirúrgicos han sido importantemente simplificados y los requerimientos de adecuado estado cognoscitivo, tanto para una rápida deambulación como para una adecuada y rápida reintegración a la vida productiva son indispensables. Ejemplos de este tipo de procedimientos los constituyen las hernioplastías y algunos procedimientos ginecológicos como las laparoscopias diagnósticas. Los procedimientos antes mencionados requieren de manipulación anestésica mediante el empleo de opiáceos e hipnóticos, esto lleva al incremento en la permanencia en las unidades de recuperación y en algunas ocasiones, a complicaciones de índole respiratorio (depresión respiratoria) (6,15,16). Una maniobra que inicialmente fue mostrada con el fin de producir una mejor tolerancia a los procedimientos descritos, consiste en la premedicación con fármacos del tipo de los

benzodicepinas, lo cual tiene como defecto importante, el requerimiento de estancias prolongadas en la unidad de recuperación y también el hecho de que si se utilizan opiáceos durante el procedimiento se incrementa el riesgo de depresión respiratoria. En fechas recientes se ha incrementado el interés en el estudio de una técnica analgésica que utiliza conceptos de farmacología aplicada y que conocemos como analgesia preventiva o anticipatoria ( AP ) 20. Esta maniobra consiste en la administración anticipada o también denominada " profiláctica " ( en el preoperatorio ) de medicamentos con alto poder analgésico y escasos efectos secundarios. Para los fines mencionados se ha propuesto el empleo AINEs con alto poder analgésico y opiáceos de potencia analgésica intermedia. De este grupo de opiáceos destaca el dextropropoxifeno tanto por su posibilidad de administración por vía oral, como por su bajo riesgo de depresión respiratoria, además de sus características farmacocinéticas (22). En el presente estudio empleamos ketorolac, droga ampliamente estudiada como medicamento adyuvante de la analgesia tanto el preoperatorio como en el transoperatorio; y que se ha identificado como un buen medicamento para el control de DPO) (1,3,14,21). Existen autores que consideran que el administrar AINEs en el periodo preoperatorio podría tener riesgos; sin embargo, los estudios que utilizan el AINEs en el preoperatorio arrojan resultados variables y los mejor realizados, demuestran ausencia de complicaciones transoperatorias atribuibles - por ejemplo - a sangrado, en cirugía mayor ( cirugía cardíaca ) (3,11); de cualquier forma, la mayor parte de reportes de complicaciones de los AINEs se refieren al empleo crónico (2,4). Por lo tanto los resultados de dichos estudios, no pueden superponerse, cuando se consideran dosis única o esquemas de corta duración para el control postoperatorio (1,3,14). Las reacciones adversas asociadas al empleo de AINEs en forma aguda incluyen: úlceras duodenal o gástrica, nefrotoxicidad y alteración en la función hemostática (14). Estas complicaciones se presentan cuando no son considerados factores de riesgo como: El empleo concomitante de esteroides, edad avanzada ( mayores de 65 años ), quemaduras y politraumatismo o historia de enfermedad ulcerosa péptica (20). Por otra parte, no existen reportes de nefrotoxicidad aguda asociada con el empleo de dosis

única o con el empleo de esquemas cortos ( menor a 48 hrs ), pero destaca que existe mayor riesgo para el desarrollo de nefropatía aguda cuando se emplean dos AINEs de diferente familia a la vez (14). En nuestro estudio, todas estas condiciones fueron estrictamente vigiladas y no se permitió que ninguno de los factores de riesgo estuvieran presentes. En un estudio realizado en 1994 <sup>7</sup> , analizan el comportamiento del ketorolac como adyuvante de anestesia intravenosa en cirugía oftalmológica pediátrica, utilizando ketorolac a razón de 0.75 mg. / kg. de peso, administrados 15 minutos antes de la inducción por vía intravenosa y posteriormente por vía intramuscular al momento de la inducción en región deltoidea. Se observó una diferencia significativa en la percepción de dolor postoperatorio, en aquellos pacientes que recibieron el AINEs en el preoperatorio; asimismo el consumo de analgésicos postoperatorio en aquellos pacientes que no recibieron el AINEs en forma anticipatoria fue significativamente mayor. Como se menciona con anterioridad, una complicación asociada con el empleo de AINEs es la diatesis hemorrágica condicionada por la inhibición de ciclooxigenasa y por consiguiente de tromboxano. La mayor parte de los estudios que emplean AINEs en forma aguda (inclusive en el transoperatorio ), llegan a la conclusión de que si bien existe un incremento en los tiempos de sangrado y coagulación, esto no tiene significado clínico o impacto en el sangrado quirúrgico (3,20). De cualquier forma, debe tenerse cuidado con el empleo de los AINEs, cuando exista la posibilidad de cirugía mayor (hepatectomias, cirugía cardíaca o de trauma). En otro estudio realizado, analiza el efecto sobre la hemostasia y la función renal originado por el empleo transoperatorio de diclofenac en régimen IV. e intramuscular (9). En ese estudio no se encontró efecto sobre la cantidad de sangrado transoperatorio o inclusive sobre el tiempo de coagulación; asimismo, no se detectó falla renal en ninguno de los casos empleando diclofenac. En relación a los efectos secundarios asociados a DP, se han descrito efectos colaterales leves como náusea, vómito, vértigo, pero su riesgo de toxicidad se incrementa en pacientes con enfermedad hepática, ya que con una sola dosis oral, puede incrementar al doble su concentración sérica. Es importante destacar que el DP tiene un bajo potencial de generación complicaciones

respiratorias y se ha descrito que tiene solo un tercio de posibilidades de producir depresión respiratoria cuando se compara con codeína (20). Creemos que este es el primer estudio que analiza al DP empleado en forma adyuvante con AINEs en esquema anticipatorio y cabe mencionar que no observamos complicaciones en ningún aparato o sistema secundario a la administración de este esquema analgésico. En nuestro estudio destaca que desde el punto de vista cardiovascular no se observó efecto real sobre los parámetros descritos; sin embargo, observamos que la tensión arterial media mostró una fuerte tendencia al incremento en los pacientes que recibieron placebo. Por otra parte, no observamos ningún efecto real sobre la función ventilatoria, a excepción de un ligero descenso en la frecuencia respiratoria en el grupo que recibió medicamento. Creemos que este efecto, si bien limitó en cuanto a significancia estadística, podría ser explicado también por la analgesia observada. Desde el punto de vista de control del dolor postoperatorio, cabe mencionar que se observó una franca tendencia a que los pacientes que recibieron placebo tuvieran dolor en rangos de necesidad de opioide a los 15 minutos del postoperatorio. Asimismo, debido a que ninguno de los pacientes del grupo que recibieron medicamento mostraron niveles superiores a 6; por lo tanto, hicimos más rígidos nuestros criterios de falla, considerándola a un nivel de EVA de 5 o superior. Tomando en cuenta lo antes descrito, pensamos que este mismo esquema puede reducir sustancialmente el requerimiento de opiáceos adyuvantes, sustituyéndolos por otros medicamentos con menor potencial de riesgo, pero también con menor potencia analgésica (por ejemplo, acetaminofen). Existe otro grupo de procedimientos quirúrgicos que podrían verse beneficiados de este tipo de esquemas; por ejemplo, los procedimientos endoscópicos u otros procedimientos cortos. Los procedimientos, como los endoscópicos, requieren de la manipulación farmacológica para controlar, tanto el estado de aprehensión, como el dolor generado por distensión visceral y/o penetración del aparato endoscópico; ejemplos de lo anterior lo constituyen: cistoscopia con colocación de catéter ureteral, litotricia, colocación de prótesis de tubo digestivo alto, panendoscopia del mismo segmento digestivo, colonoscopia, etc. Una crítica factible de realizar a este estudio consiste en la escasa cantidad

de pacientes. Lo anterior es explicado por los estrictos criterios de selección, que tenían el fin de alejar las posibilidades de complicaciones asociadas con el empleo agudo de AINEs. Tomando en cuenta que nuestra Institución es un centro de concentración de enfermos con múltiples patologías concomitantes, es difícil recolectar pacientes sin factores de riesgo.

Sin embargo, creemos que el potencial de aplicación podría ser muy importante en pacientes sin patología asociada y que serán sometidos a cirugía ambulatoria o de corta estancia. Dentro de ese grupo quirúrgico, el número de pacientes exentos de patología múltiple es muy importante; debido a ello, consideramos que este estudio debe tomarse en cuenta como punto de partida para estudios subsecuentes que incrementen el número y clarifiquen nuestras observaciones, ya que de comprobarse estos hallazgos nos encontraríamos ante un potencial mecanismo de ahorro de costos generados por morbilidad asociada y/o estancia prolongada.

Queremos mencionar aspectos importantes, hablando estrictamente de **analgesia preventiva**, y metodología que en estudios posteriores de esta línea de investigación se podrán analizar, contando con recursos que lo faciliten: Primero la analgesia preventiva y el manejo de dolor agudo, es aquella maniobra terapéutica administrada antes del estímulo, pero desde el punto de vista ético para analizar si hay grado de dolor, no podemos dejar pacientes en el estudio con dolor, por lo tanto nosotros analizamos dolor, observando EVA y requerimientos de analgésicos. Es indudable y que pensamos en ello; el previo entrenamiento de los pacientes para el resultado de la EVA. Por otro lado metodológicamente se realizan **estudios de tipo experimental doble ciego cruzado**, en donde estudios en animales se observan dos grupos; uno que se le administra placebo y otro que se le administra medicamento antes del estímulo y posterior al estímulo se espera un período de tiempo a lo que denominan los autores **fase de lavado**, nuevamente analizando el dolor con placebo y con medicamento con un segundo estímulo.

La técnica quirúrgica utilizada en nuestro estudio, podría modificar más la vía nociceptiva a nivel de la transmisión por lo que se homogeneizó los dos grupos con dicha técnica regional.

Habría que analizar si en alguna ocasión, podríamos incluir la analgesia preventiva como parte de la premedicación de los pacientes. Esto nos inquieta y sugerimos que es un avance en el área del dolor agudo postquirúrgico

## **XI. CONCLUSION.**

Nuestro trabajo es un avance, para estudios posteriores en esta línea, ya que con nuevas variables podemos ampliar nuestras observaciones con un número mayor de pacientes; tomando en consideración que la analgesia preventiva desde el punto de vista de metodología y para dar consistencia a estudios similares a éste, es muy estricto.

Sugerimos que con la mezcla de estos medicamentos administrados vía oral y previo al procedimiento, permiten mejor control del dolor, disminuir complicaciones ya conocidas de estos medicamentos. En base a estas observaciones y resultados es claro que el anestesiólogo debe cuidar en forma anticipada, el manejo en forma racional del dolor clínicamente hablando en el transoperatorio y postoperatorio, logrando controlar el dolor en el paciente quirúrgico.

Existen otras áreas que debemos pensar, para el control del dolor; en aquellos procedimientos cortos de cirugía ambulatoria, donde la intensidad del estímulo es menor, esto permitiría aplicar nuestro concepto de analgesia preventiva y beneficiar a nuestros pacientes, disminuir posiblemente la estancia hospitalaria y costos sin que se pierda la calidad de atención médica

La técnica quirúrgica utilizada en nuestro estudio, podría modificar más la vía nociceptiva a nivel de la transmisión por lo que se homogeneizó los dos grupos con dicha técnica regional.

Habría que analizar si en alguna ocasión, podríamos incluir la analgesia preventiva como parte de la premedicación de los pacientes. Esto nos inquieta y sugerimos que es un avance en el área del dolor agudo postquirúrgico

## **XI. CONCLUSION.**

Nuestro trabajo es un avance, para estudios posteriores en esta línea, ya que con nuevas variables podemos ampliar nuestras observaciones con un número mayor de pacientes; tomando en consideración que la analgesia preventiva desde el punto de vista de metodología y para dar consistencia a estudios similares a éste, es muy estricto.

Sugerimos que con la mezcla de estos medicamentos administrados vía oral y previo al procedimiento, permiten mejor control del dolor, disminuir complicaciones ya conocidas de estos medicamentos. En base a estas observaciones y resultados es claro que el anestesiólogo debe cuidar en forma anticipada, el manejo en forma racional del dolor clínicamente hablando en el transoperatorio y postoperatorio, logrando controlar el dolor en el paciente quirúrgico.

Existen otras áreas que debemos pensar, para el control del dolor: en aquellos procedimientos cortos de cirugía ambulatoria, donde la intensidad del estímulo es menor, esto permitiría aplicar nuestro concepto de analgesia preventiva y beneficiar a nuestros pacientes, disminuir posiblemente la estancia hospitalaria y costos sin que se pierda la calidad de atención médica

## **XII. BIBLIOGRAFIA.**

1. Cashman J, McAnulty G. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in perisurgical pain management. Mechanisms of action and rationale for optimum use. *Drugs* 1995; 49: 51-70.
2. Beber N, Halliday LDC, Van Den Heuvel WJA, Walker RW, et al. Indomethacin in rheumatoid arthritis: Clinical effects, pharmacokinetics and platelet studies in responders and non responders. *Ann Rheum Dis* 1979; 38: 128-137.
3. Souter AJ, Fredman B, White P. Controversies in the perioperative use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Anesth Analg* 1994; 79: 1178 - 90.
4. Perneger TV, Whelton PK, Klag MJ. Risk of kidney failure associated with the use of acetaminophen, aspirin and non steroidal antiinflammatory drugs. *New Engl J Med* 1994; 31: 1675-79,
5. Fleming BM, Coombs DM. Bleeding diathesis after perioperative ketorolac. *Anesth Analg* 1991; 73: 235.
6. Cano MA. Riesgo pulmonar en cirugía no torácica. *Anest Mex* 1994; 3: 110 -15.
7. Tamariz-Cruz O, Cort,s MA, Rosado BG. Ketorolac como adyuvante de anestesia intravenosa en cirugía oftalmológica pediátrica. Estudio Multicéntrico. *Anest Mex* 1994; 1: 9 - 13.
8. Ding Y, White PF. Comparative effect of ketorolac, dezocine and fentanyl as adjuvants during outpatient anesthesia. *Anesth Analg* 1992; 75: 556.
9. Cortés BG, Fernández de Lara E, Fuentes CA, Díaz-Cid G, Tamariz-Cruz O. Efecto de la administración parenteral de diclofenac en régimen mixto sobre la función renal y hematológica en pacientes sometidos a laparotomía. *Anest Mex* 1994; 1: 22 - 25.
10. Garza HA, González CG, Llanas RG, et al. Diclofenac sódico vs. ketorolac como medicación coadyuvante en analgesia epidural postoperatoria. *Anest Mex* 1994; 5: 291 - 293.

11. Perttunen K, Kalso E, Heinonen J et al. I.V. diclofenac in post-thoracotomy pain. *Br J Anaesth* 1992; 68: 474 - 80.
12. Reasbeck PG, Rice ML, Reasbeck JC. Double blind controlled trial of indomethacine as an adjuvant to narcotic analgesia after major abdominal surgery. *Lancet* 1982; i: 115 - 8.
13. Owen H, Glavin RJ, Shaw NA. Ibuprofen in the management of postoperative pain. *Br J Anaesth* 1986; 58: 1371 - 5
14. Dahal JB, Kehelet H. Non steroidal antiinflammatory drugs: Rationale for use in severe postoperative pain. *British J Anaesth* 1991; 66: 703 - 712.
15. Gómez MJ, Laura GJA. Estudio comparativo entre clorhidrato de buprenorfina y tartrato de butorfanol IV en analgesia postoperatoria. *Anest Mex* 1994;6:364-368.

---

16. González C, Martínez JL, Esparza V, Moreno L, Carreon J. Comparison of IV ketorolac and butorphanol on ventilatory function and analgesia of pain after surgery. *Proc West Pharmacol Soc* 1994; 37: 147.
17. Cohen S, Amarad D, Carol B et al. Epidural patient controlled analgesia after cesarean section. *Anesth Analg* 1992; 74: 226-30.
18. Whizar-Lugo V, Carrada-Perez S. Vias alternas en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio. *Anest Mex* 1995; 4: 226-246.
19. Lanz E, Seinko G, Theiss D et al. Epidural buprenorphine: a double blind study of postoperative analgesia and side effects. *Anesth Analg* 1984; 63: 593-598.
20. Lee VC, Rowlingson JC, Hamill RJ. Non steroidal analgesic and antiinflammatory agents. en: *Handbook of critical care pain management*. Hamill RJ, Rowlingson JC, Eds. Mc Graw Hill, Inc 1994. USA: pp. 103-115.
21. Buckley RL, Brodgen RN. Ketorolac, a review. *Drugs* 1990; 39: 86-109.

22. Noren RL. Opiate Pharmacology. en: Handbook of critical care pain management. Hamill RJ, Rowlingson JC, Eds. Mc Graw Hill, Inc 1994. USA: pp. 129-130.
23. Turner J., Hallin W. Proceedings of the 8th world congress on pain. International association for the study of pain. 1.997.
24. Wallage M., Dunn J. , Yaksh T., Pain nociceptive and neuropathic Mechanisms with clinical correlates. Anesthesiology clinics of North America. 1.997.
25. Hamill R. , Rowlingson J. Handbook of critical care pain management. Mc Graww Hill. 1.994.
26. Kenny G.N. Potential renal, Haematological and allergic adverse effects associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Drugs 44 (suppl 5): 31-37, 1.992.
27. Lubenow TR, McCarthy RJ, Ivankovich AD., Management of acute postoperative pain. Clinical Anesthesia, pp: 1547-1577. Filadelfia, JB Lippincott. 1.992.
28. Duthie J.R. , The physiology Pharmacology of pain. Anaesthesia . Vol.1. Sec.E. Black well scientific publications, p:p: 127-128, 1.994.

**Tabla 1. Datos Demográficos**

	Grupo I ( n = 10 )	Grupo II ( n = 11 )
Sexo ( F / M )	6 / 4	6 / 5
Peso (Kg.)	63 +/- 0.5	61 +/- 0.3

**Tabla 2.** Tipo de Procedimiento Quirúrgico

---

Grupo I ( n = 10 )	Grupo II ( n = 11 )
Hernioplastía Inguinal ( 2 )	Hernioplastía Inguinal ( 2 )
Histerectomías ( 6 )	Histerectomías ( 4 )
Hernioplastía Umbilical ( 2 )	Hernioplastía Umbilical ( 3 )
	Ooforectomías ( 2 )

---

**Tabla 3. Parámetros Cardiovasculares**

	Grupo I	Grupo II	Significancia ( p )
FC basal ( lpm )	77 +/- 2.0	76.2 +/- 1.2	ns
FC postoperatoria ( lpm )	75.5 +/- 9.2	80.7 +/- 11*	0.07
TAM basal ( mmHg. )	89 +/- 10.0	88.6 +/- 13	ns
TAM postoperatoria ( mmHg. )	90.3 +/- 7.3**	83.7 +/- 11§	0.02

\* el incremento en la FC postoperatoria no fue significativo en el grupo II con respecto a su basal.

\*\* el incremento de la TAM postoperatoria no fue significativo en el grupo I con respecto al basal ( p = 0.14 ).

§ el descenso en los niveles de TAM con respecto al basal en el grupo II fueron significativos ( p = 0.04)

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

**Tabla 4** **Variables Respiratorias**

(p)	Grupo I	Grupo II	Significancia
FR basal	9 +/- 0.3	10 +/- 0.5	ns
FR posoperatoria	11 +/- 0.4	8 +/- 0.21*	0.04
SaO2 basal	95 +/- 1.1	94 +/- 1.2	ns
SaO2 postoperatoria	98 +/- 1.0	98 +/- 1.6	ns

\*la diferencia con respecto al basal si fue significativa.