



11202
144
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS".
ISSSTE.

ANALGESIA PREVENTIVA CON METAMIZOL,
KETOROLACO, KETOPROFENO Y SUS EFECTOS
EN LA FUNCIÓN RENAL.

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO ANESTESIOLOGO
P R E S E N T A
DRA. LUCILA VENANCIO RAMÍREZ

ASESOR DE TESIS: DRA. HILDA ZIZUMBO ESCUTIA



ISSSTE

2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A



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.

I. S. S. S. E. E.
HOSPITAL REGIONAL
D.R. ADRIANO GÓMEZ MATEOS
★ ENE 30 2003 ★
COORDINACIÓN DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION

[Handwritten signature]
DR. JULIO CESAR DIAZ BECERRA
COORDINADOR DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION

ENTRADA
30 ENE 2003
Subdirección de
Enseñanza e
Investigación

[Handwritten signature]
DR. LUIS ALCAZAR ALVAREZ
JEFE DE INVESTIGACION

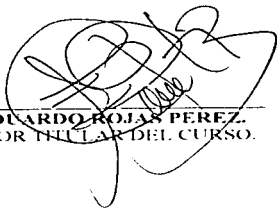
[Handwritten signature]
DRA. GABRIELA SALAS PEREZ
JEFE DE ENSEÑANZA

SUB
DIRECCION

[Handwritten signature]

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

B



DR. EDUARDO ROJAS PÉREZ.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO.



DRA. HILDA ZÚÑIGA ESCUTIA.
ASESOR DE TESIS.



DR. JOSÉ GPE SEVILLA FLORES
VOCAL DE INVESTIGACIÓN.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

C

AGRADECIMIENTOS

A DIOS.

POR TODAS LAS BENDICIONES QUE ME HA DADO
EN CADA MOMENTO DE MI VIDA.

A MIS PADRES.

POR SER EL ESTIMULO DE CADA DIA, POR SU AMOR
APOYO, COMPRENSIÓN, PACIENCIA Y POR TODO
LO QUE ME HAN DADO Y ENSEÑADO
A VECES SIN SABERLO.

A MIS HERMANOS.

POR SER ESE PILAR TAN IMPORTANTE, POR SU ESTIMULO
Y APOYO EN CADA MOMENTO.

A MIS MEDICOS ADSCRITOS.

POR EL APOYO Y ENSEÑANZAS TRANSMITIDAS DIA A DIA

A MIS PACIENTES .

POR SU CONFIANZA, ESEÑANZA Y PACIENCIA.

A LOS MEDICOS ANESTESIOLOGOS DEL HOSPITAL
"VASCO DE QUIROGA" MORELIA MICH.

¡ Gracias!

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

D

INDICE.

12. RESUMEN.....	1
13. INTRODUCCION.....	2
14. MATERIAL Y METODOS.....	3
15. RESULTADOS.....	5
16. ANALISIS DE RESULTADOS.....	6
17. DISCUSIÓN.....	7
18. CONCLUSIONES.....	9
19. GRAFICAS Y TABLAS.....	10
20. BIBLIOGRAFÍA.....	25

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN.

Estudiamos 40 pacientes seleccionadas en forma de cuota divididos en 4 grupos, cada grupo de 10 pacientes, ASA I-II, para histerectomía total abdominal bajo anestesia general. Recibieron fentanil 2mcg/kg/IV antes de la inducción anestésica con propofol 1-2 mg/kg/IV, vecuronio 100mg/kg/IV, mantenimiento con sevoflurano, oxígeno al 0.1 y bolos de fentanil de 50 mcg cada 30'.

MATERIAL Y METODO.

Los grupos recibieron via intravenosa: el grupo C o control (n=10) no recibió analgesia preventiva pero si se administró otro analgésico postoperatorio de rescate, grupo M (n=10) metamizol sódico 30 mg/kg, grupo K (n=10) ketorolaco trometamina 30 mg, y el grupo KT (n=10) ketoprofeno 100 mg. Los fármacos fueron diluidos en 100 ml de solución fisiológica al 0.9%, se administró la primera dosis 30 minutos antes de la inducción y la segunda dosis al cierre quirúrgico. Tomamos muestras de sangre y orina en el pre, trans y postoperatorio, medimos la creatinina sérica, volumen urinario y densidad urinaria. Valoramos el dolor por medio de la escala visual análoga a los 20', 40', 60', 4 y 8 hrs., postoperatorias.

RESULTADOS

EVA. En el análisis según la evolución de cada grupo se encontró: el grupo C obtuvo un EVA de 6.3 ± 1.2 a los 20', 5.9 ± 0.9 a los 40', 4.3 ± 1.3 a los 60', 3.8 ± 1.1 a las 4 hrs., y 3.2 ± 0.6 a las 8 hrs. (P<0.006). El grupo M, EVA de 2.8 ± 0.79 a los 20', 4.8 ± 2.1 a los 40', 5.1 ± 1.3 a los 60', 4.5 ± 1.3 a las 4 hrs., y 3.9 ± 0.9 a las 8 hrs., (P<0.0027). El grupo K, 2.6 ± 0.9 a los 20', 3 ± 0.8 a los 40', 3.9 ± 1.4 a los 60', 3.6 ± 0.8 a las 4 hrs., y 2.9 ± 0.5 a las 8 hrs. En el grupo KT, 2.8 ± 0.7 a los 20', 3.2 ± 1.0 a los 40', 2.9 ± 0.9 a los 60', 3.6 ± 0.8 a las 4 hrs. y 2.6 ± 0.7 a las 8 hrs. En el análisis comparativo de los grupos de estudio con el control a un mismo tiempo se encontraron diferencias significativas (P<0.05) en todos los tiempos excepto a las 4 hrs.

CREATININA SÉRICA, VOLUMEN URINARIO. No reveló cambios significativos y ninguno de los valores superó la normalidad. En el grupo M se observan valores de creatinina sérica mayores, con disminución del volumen urinario y de la densidad aunque se mantuvo en valores normales. No hubo diferencias significativas en el transoperatorio en el volumen urinario total o por kg/hr y disminuye significativamente en el postoperatorio (P<0.05).

DENSIDAD URINARIA. Disminuyó significativamente (P<0.05) en el postoperatorio en todos los grupos comparado con el control.

SANGRADO TRANSQUIRÚRGICO. No se encontró correlación estadísticamente significativa entre grupos con los parámetros urinarios.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PAGINACION

DISCONTINUA

SUMMARY.

We study 40 patients selected in quota form divided in 4 groups, each group of 10 patients, it ASA I-II, for abdominal total hysterectomy under it anesthetizes general. They received fentanyl 2mcg/kg/IV before the anesthetic induction with propofol 1-2 mg/kg / IV, vecuronio 100mg/kg/IV, maintenance with sevofluorano, oxygen to the 0.1 and skittles of fentanyl of 50 mcg each 30'.

MATERIAL AND METHOD.

The groups received via intravenous: the group C or control (n=10) he/she didn't receive preventive analgesia but if he/she administered him other analgesic postoperative of rescue, group M (n =) 10 metamizol sodium 30 mg/kg, group K (n=10) ketorolaco trometamina 30 mg, and the group KT (n=10) ketoprofeno 100 mg. The farmacos was diluted in 100 ml of physiologic solution to 0.9%, the first dose was administered 30 minutes before the induction and the second dose to the surgical closing. We take samples of blood and he/she urinates in the pre, trans and postoperative, we measure the creatinina serica, volume urinal and density urinaria. We value the pain by means of the visual scale similar to the 20', 40', 60', 4 and 8 hrs., postoperative.

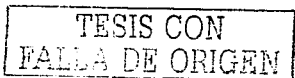
RESULTS.

EVA. In the analysis according to the evolution of each group was: the group C an EVA obtained from 6.3 +1.2 to the 20', 5.9+ .9 at the 40', 4.3+1.3 at the 60', 3.8+1.1 to the 4 hrs., and 3.2+0.6 to the 8 hrs. (P < 0.006). The group M, EVA of 2.8+0.79 at the 20', 4.8+2.1 at the 40', 5.1+1.3 at the 60', 4.5+1.3 to the 4 hrs., and 3.9+ .9 to the 8 hrs., (P < 0.0027). The group K, 2.6+ .9 at the 20', 3+ .8 at the 40', 3.9+1.4 at the 60', 3.6+ .8 the 4 hrs., and 2.9+ .5 to the 8 hrs. In the group KT, 2.8+ .7 at the 20', 3.2+1.0 at the 40', 2.9+ .9 at the 60', 3.6+ .8 at the 4 hrs, and 2.6+ .7 to the 8 hrs. In the comparative analysis of the study groups with the control to oneself time was significant differences (P < 0.05) in all the times except to the 4 hrs.

CREATININA SERICA, VOLUME URINAL. I don't reveal significant changes and none of the values overcame the normality. In the group M values of creatinina bigger sérieca are observed, with decrease of the volume urinal and of the density although he/she stayed in values normales. No there were significant differences in the transoperatorio in the volume total urinal or for kg/hr and it diminishes significantly in the postoperative one (P < 0.05).

DENSITY URINARIA. It diminished significantly (P0.05) in the postoperative one in all the groups compared with the control.

BLEED TRANSQUIRURGICO We was not correlation statistically significant among groups with the parameters urinals.



INTRODUCCION.

El control del dolor postoperatorio inmediato es un problema común en la sala de recuperación, el metamizol es el analgésico mas utilizado para controlar el dolor en el postoperatorio inmediato siendo insuficiente la analgesia que produce, por lo que es necesario emplear otros antiinflamatorios no esteroideos, así como también es importante vigilar la función renal de los pacientes a los que se les administra estos medicamentos.(3) El término de analgesia preventiva sugiere que se realizó una intervención antes de la nocicepción y que al final de la cirugía se evidencia su efecto preventivo con la disminución del dolor. Esta debe de cubrir la duración total del estímulo nociceptivo no solo generado por la incisión (fase primaria de la lesión) sino también por descarga química y enzimática de los tejidos(fase secundaria de la lesión la cual se extiende durante el periodo postoperatorio (1). B.J. Dahl y otros llegan a la conclusión de que la lesión cutánea es seguida por alteraciones en la sensibilidad térmica y mecánica, esto genera dolor (alodinia) y sobre regulación funcional de los receptores del dolor conocida como hiperalgesia esto lo observaron al aplicar estimulación eléctrica (TENS) a células A-beta en pacientes de cirugía ginecológica.(2)

Los antiinflamatorios no esteroideos tienen poco efecto en la función renal de humanos normales, aun así pueden disminuir el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular. (12). En pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, con cirrosis hepática, ascitis, neuropatía crónica y en sujetos hipovolémicos, pueden desencadenar insuficiencia renal aguda, esto surge pocas veces con el empleo de AINES individuales(11), pero el abuso de mezclas analgésicas se ha relacionado con daño renal. (13)

Se diseñó este estudio comparativo y prospectivo para evaluar las ventajas analgésicas del metamizol, ketorolaco y ketoprofeno así como la función renal con su aplicación en el preoperatorio y transoperatorio en pacientes programadas para histerectomía total abdominal manejadas con anestesia general.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS.

Este estudio fue realizado en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE, es un estudio comparativo y prospectivo, en el cual se incluyeron 40 pacientes distribuidas de forma secuencial, divididas en 4 grupos de 10 pacientes cada uno, con una edad mayor de 18 años y menor de 60 años, todas del sexo femenino, con clasificación ASA I o II, programadas para histerectomía total abdominal, bajo anestesia general balanceada.

Previo aprobación del estudio por el comité de enseñanza e investigación de la institución y habiéndose obtenido el consentimiento informado por escrito de las pacientes candidatas antes del estudio. Se formaron 4 grupos de estudio de 10 pacientes seleccionadas en forma de cuota. Grupo control o C n=10, grupo metamizol sodico M n=10, grupo ketorolaco o K n=10 y el grupo ketoprofeno o KT n=10

Se excluyo a pacientes menores de 18 años y mayores de 65 años, con clasificación ASA mayor de II, antecedentes de alteraciones hepáticas, discrasias sanguíneas, tiempos prolongados de coagulación, úlcera péptica o duodenal, con insuficiencia renal, etilismo crónico, tratamiento con litro, tratamiento previo con AINES, cirugía de urgencia, pacientes con obesidad, así como con alergia a alguno de los fármacos utilizados.

Al grupo C no se aplico analgesico preventivo hasta salir a sala de recuperación previa valoración del EVA, al grupo M se aplico metamizol sodico 30 min antes de la inducción anestésica, a dosis de 30 mg/kg IV, al grupo K se aplico ketorolaco trometamina 30 mg y el grupo KT se aplico ketoprofeno 100 mg, los fármacos fueron diluidos en 100 ml de solución fisiológica al 0.09% se administro la primera dosis 30 min antes de la inducción y la segunda dosis al inicio del cierre quirúrgico, tomamos muestras de sangre y orina en el pre, trans y postoperatorio, medimos la creatinina sérica, volumen urinario y densidad urinaria. Valoramos el dolor por medio de la escala visual analoga (EVA) a los 20', 40', 60', 4hrs y 8 hrs postoperatorias

El monitoreo fue tipo I, baumanometro automatico, estetoscopio precordial, electrocardioscopio en derivacion DII continuo, oximetro de pulso y capnografo

Se administro fentanil a 2mcg/kg IV antes de la induccion anestésica con propofol a 1-2 mg/kg IV, relajante muscular: vecuronio a 100mg/kg IV, mantenimiento con sevofluorano, oxigeno al 0.1% y bolos de fentanil de 50 mcg cada 30'.

Tomamos muestras de sangre y orina en pre el trans y el postoperatorio, para medir la creatinina serica por medio de una química sanguínea, el volumen urinario y la densidad urinaria se midieron por medio de un examen general de orina el valor del preoperatorio correspondió a la orina recolectada tras la colocación de la sonda Foley, el valor del transoperatorio se tomo de igual manera de orina recolectada durante este periodo, en el postoperatorio estas variables se midieron de la orina de las primeras 24 horas del postoperatorio

La emersion se realizo por lisis de medicamentos, previa aspiración de secreciones se extubo a la paciente, paso a sala de recuperación donde se valoro el dolor por medio de la escala visual analoga del dolor (EVA) en diferentes tiempos a los 20', 40', 60', 4h y 8 hr, en cada uno de los 4 grupos

Al grupo C: no se aplicó analgésico preventivo hasta salir a sala de recuperación previa valoración del EVA.

La emersión se realizó por lisis de medicamentos, previa aspiración de secreciones se estuvo a la paciente en sala de quirófano, paso a sala de recuperación donde se valoró EVA en los diferentes tiempos ya descritos

El análisis estadístico incluyó medidas de tendencia central (promedio y mediana) y medidas de dispersión(desviación estándar), los resultados obtenidos se sometieron a la prueba de H de Kruskal-Wallis para contrastar respuestas promedio, como nivel de significación estadística se tomó $P < 0.05$ Se elaboraron tablas comparativas del comportamiento promedio usando los recursos gráficos del análisis de varianza .

RESULTADOS.

El estudio se realizó en 40 pacientes, seleccionados en forma de cuota divididos en 4 grupos, cada grupo integrado por 10 pacientes, la edad promedio para la población fue de 47.12 con un rango de 36- 58 años. Con promedio para el grupo C de 49.40±4.5, grupo M =49.60±7.79, grupo K=46.00±5.19 y para el grupo KT =43.50±6.02. (tabla 1). La distribución por peso promedio. Para el grupo C=63.70±5.4, grupo M=67.9±6.44, para el grupo K=62.4±7.1., para el grupo KT=66.1±5.5, el 100% de las pacientes fueron del sexo femenino.(tabla 1)

Con respecto a la escala visual análoga del dolor, en el grupo C se obtiene un EVA de 6.3 ±1.2 a los 20', 5.9 ±0.9 a los 40', de 4.3 ± 1.3 a los 60', 3.8 ± 1.4 a las 4 hrs, 3.2 ±0.6 a las 8 hrs, así como en el grupo M: a los 20' 2.8±0.7, a los 40' 4.8±2.1, a los 60' 5.1±1.3, a las 4hrs 4.5±1.3, a las 8 hrs 3.9±0.9, en el grupo K a los 20' 2.6±0.9, a los 40' 3±0.8, 60' 3.9±1.4, a las 4 hrs 3.6±0.8, a las 8 hrs 2.9±0.5, en el grupo KT a los 20' 2.8±0.7, a los 40' 3.2±1.0, a los 60' 2.9±0.9, a las 4 hrs 3.6±0.8 y a las 8 hrs 2.6±0.7 con una p <0.05 para los grupos C y M (tabla 2). Se observan diferencias estadísticamente significativas según el tiempo de observación para los 20', 40', 60' y 8hrs, (tabla 3 y grafica 1)

En relación a la creatinina sérica, no reveló cambios significativos en ninguno de los 4 grupos (tabla 4 a). Ni en ninguna de las fases de seguimiento con una media y desviación estándar en la fase preoperatoria de 0.78±0.18 para el grupo C, en el grupo M= 0.78±0., para el grupo K= 0.67±0.1, para el grupo KT= 0.66±0.10 con p<0.05. En la fase transoperatoria para el grupo C= 0.72±0.1, para el grupo M=0.68±0.1, para el grupo K=0.68±0.1, y para el grupo KT=0.70±0.1. En la fase postoperatoria, en el grupo C=0.76±0.1, grupo M= 0.74±0.1, grupo K= 0.68±0.1 y para el grupo KT= 0.64±0.1, sin diferencias significativas (tabla 4b y grafica 2). Con respecto al volumen urinario se presentan diferencias estadísticamente significativas entre grupos con p < 0.02.(tabla 5 a). En la fase transoperatoria se observa una media y desviación estándar para el grupo C= 375±67.7, en el grupo M= 409±135.5, para el grupo K= 400±94.2 y el grupo KT= 390±112.5, en la fase postoperatoria para el grupo C= 660± 150.5, grupo M= 655± 149.9, grupo K= 525 ±111.6 (tabla 5b). Solo se presentaron cambios en cuanto al valor dentro de la normalidad y en cuanto al tiempo de determinación. (tabla 6 a y grafica 3).

En cuanto a la densidad urinaria, se observa que disminuye significativamente en el postoperatorio en todos los grupos, comparado con el control con p<0.05, ninguno de los valores está fuera de los límites normales. El análisis estadístico en la fase de observación se muestra en la tabla 7b para las 3 fases preoperatoria, transoperatoria y postoperatoria en cada grupo, con p < 0.05 para las fases preoperatoria y postoperatoria. Se consideró el sangrado total y no se observó diferencias estadísticamente significativas entre grupos, en la grafica 6 se muestra la media y desviación estándar del sangrado por grupos: para el grupo C= 420±72.28, en el grupo M= 495±83.17, en el grupo K= 475±97.32 y para el grupo KT= 480±42.1. Se analizó la correlación entre el sangrado total y los parámetros renales(creatinina sérica, vol urinario (diuresis) y densidad urinaria) medidos a través de coeficiente de correlación de Spearman y no se encontró correlación estadísticamente significativa entre grupos. No se presentaron efectos adversos con la aplicación de cualquiera de estos medicamentos.

ANÁLISIS DE RESULTADOS.

La evolución de EVA en cada uno de los grupos de estudio en las 5 fases de seguimiento (20', 40', 60', 4 hrs. y 8 hrs, se muestra en la grafica 1. se observa el efecto de la analgesia preventiva. A los 20' del postoperatorio los grupos M, K y KT presenta un dolor leve en comparación con el grupo C, el grupo M a los 40 min. presenta un dolor moderado pero a los 60 min. alcanza un pico máximo para luego disminuir gradualmente, el EVA a las 4 hrs. no tiene diferencias es igual en todos los grupos lo que puede coincidir con el pico máximo de los antiinflamatorios no esteroideos. Se observa como transcurre en forma paralela el efecto de la analgesia preventiva en comparación con la analgesia de tipo curativo en relación a los grupos M y KT con el grupo C, pero el EVA del grupo M es mayor, además se muestra la similitud del entre los grupos K y KT ya que en las 5 fases de seguimiento tienen un EVA menor de 4, para el grupo K a los 60' en comparación con el grupo C.

Se estudio el efecto en la función renal de la aplicación de metamilzol sodico, ketorolaco trometamina o de ketoprofeno, en relacion a la variable creatinina sérica no se observaron cambios significativos dentro de cada grupo de estudio y según la fase de observación como se muestra en la tabla 4 a, sin embargo en la grafica 2 se observa que esta aumentada en el grupo M, disminuida en el grupo K, manteniendose estable en el grupo KT y siempre dentro de limites de la normalidad, esto puede estar relacionado con el estado de hidratación del paciente en el trasoperatorio

El volumen urinario (ml.kg.hr) se observa con una disminución significativa en la fase postoperatoria en comparación con la trasoperatorio (Grafica 4), que también se puede explicar por una adecuada hidratación durante el periodo transanestésico, esto sugiere que con la aplicación de antiinflamatorios no esteroideos es conveniente tener un balance hidrico positivo para así disminuir el posible daño renal que puede ocasionar la administración de antiinflamatorios no esteroideos en el periodo postoperatorio ya que en este estudio es la fase que mas se compromete. Nosotros obtuvimos una diuresis menor de 0,44 ml/kg/hr sin presentar diferencias significativas entre grupos en comparación con el control.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN.

En todo paciente que recibe intervención quirúrgica siempre esta presente el dolor en el postoperatorio inmediato esto produce retardo en la recuperación del paciente y a su vez implica daños en el área administrativa, debido al aumento de horas de estancia en recuperación, así como afecciones en el mismo paciente por el aumento del estrés, liberación de catecolamina, vasoconstricción periférica y renal (4).

Las propiedades analgésicas de los antiinflamatorios no esteroideos por medio de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas a través de la vía de la ciclooxigenasa, disminuye en forma indirecta la reacción inflamatoria local y la secreción de sustancias estimulantes, así como la función renal en mayor grado si se realiza combinación de AINES (11). Campell y colaboradores estudiaron el uso de antiinflamatorios no esteroideos IV y encontraron que disminuía el dolor postoperatorio hasta en un 36 % (8). Peter, H. Norman menciona que la analgesia preventiva con AINES previene el desarrollo de la preexcitabilidad y su resultado final es la disminución del dolor, aplican ketorolaco 30 mg IV antes de la insuflación del torniquete, observaron que disminuye la intensidad del dolor en el postoperatorio (9) pero Quinn H. Hogan, no acepta el efecto de la analgesia preventiva y sugiere que con la aplicación de dosis adecuada de analgesico en el postoperatorio se puede evitar dolor severo. En un estudio doble ciego en pacientes ASA I o II se analiza la administración de ketorolaco 30 mg IM como premedicación más anestesia con sevoflurano, concluyen que la aplicación de este fármaco como premedicación a esa dosis no produce alteraciones renales si el paciente esta bien hidratado (6). En este estudio comparamos la eficacia de la analgesia preventiva con el uso de antiinflamatorios no esteroideos en forma individual y en pacientes sanas sometidas a histerectomía total abdominal tomando en cuenta el posible daño renal que estos medicamentos pudieran ocasionar, para valorar la función renal se consideraron las siguientes variables: creatinina sérica, volumen urinario y densidad urinaria Varrassi G y colaboradores estudiaron la aplicación del ketorolaco 30 MG IM en el preoperatorio, seguido de una infusión continua de 2mg/hr. en 95 pacientes sometidas a colectectomía, valoraron el dolor y las respuestas metabólicas así como los posibles efectos negativos en la hemostasia y en la función renal, concluyen que es un buen método para control del dolor posterior a cirugía abdominal y que no afecta la función renal (7). Sin embargo nosotros observamos diferencias estadísticamente significativas entre grupos pero manteniéndose siempre dentro de los límites de la normalidad. En cuanto a la creatinina sérica en el grupo M se observan valores mayores, en comparación con el grupo control, y el volumen urinario en ml/kg/hr se encuentra reducido en el periodo postoperatorio en los tres grupos, lo que sugiere un posible inicio de alteración del flujo renal, esto puede estar influenciado por el estado de hidratación de las pacientes ya que en comparación con el periodo transoperatorio esta disminución del flujo urinario no se presenta, se mantiene estable. Esto lo observa Merja Laissalmi y colaboradores (6). Nosotros observamos que el ketorolaco y el ketoprofeno alteran en menor grado la función renal en pacientes sanos.

En otro estudio comparan la administración de diclofenaco o metamizol en 30 pacientes programadas para cirugía abdominal, observaron una similitud en cuanto a la aplicación postoperatoria entre ambos y que el efecto analgésico del diclofenaco se presenta en mayor tiempo en comparación con el metamizol (8) Olson NZ, compara la eficacia de aplicación de 25 mg o 50mg de ketoprofeno o 500 mg de dipirona o placebo como premedicación y

observaron que disminuye el dolor postoperatorio y en pacientes postepisiotomía, sin producir efectos adversos.

En cuanto a las dosis de rescate se observa que esta se requirió en los grupos 1 y 2 a los 20 minutos, sin embargo en los grupos K y KT esta dosis de rescate se administro en un tiempo mayor por lo cual la administración previa de metamizol, ketorolaco o ketoprofeno contribuye a la disminución del dolor postoperatorio esto se observa en el estudio que realizo Peter, H. Norman,(9).Quinn H. Hogan no acepta el efecto de la analgesia preventiva así como Steen Moiniche quien presenta controversias en cuanto a la utilidad de la analgesia preventiva(3), aplican ketoprofeno o ketorolaco a diferentes dosis, vías de administración y procedimientos quirúrgicos y observo que no hay diferencias significativas entre grupos a favor del tratamiento con analgesia preventiva.(4).

El dolor en el postoperatorio se ha catalogado en diferentes grados, asociado frecuentemente al tipo de cirugía, se sabe que un dolor postoracotomía es más severo que un dolor postapendicectomía, el dolor depende por lo tanto también del tipo de incisión que se realice por lo que en este estudio homogeneizamos el tipo de cirugía y de incisión quirúrgica la cual fue histerectomía total abdominal e incisión en región infraumbilical media o paramedia.

En cuanto a las reacciones adversas estas no se presentaron en ninguno de los pacientes de los diferentes grupos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES.

Los resultados del presente estudio nos hacen concluir que los antiinflamatorios no esteroideos como el metamizol, el ketorolaco o el ketoprofeno disminuyen el dolor en el postoperatorio, pero con una tendencia al aumento del dolor con el transcurso de la misma fase por lo cual son una opción para su uso en la analgesia preventiva en pacientes sanos.

Su administración proporciona analgesia eficaz en el postoperatorio inmediato en el siguiente orden decreciente: ketorolaco, ketoprofeno y metamizol, con la administración de este último en pacientes sanos representa un riesgo para la función renal de estos pacientes ya que se encontraron cambios significativos que sugieren deterioro de la función renal siendo en menor grado con ketoprofen y ketorolaco.

De manera que la analgesia preventiva contribuye a disminuir el dolor posquirúrgico y además a un deterioro progresivo de la función renal.

El gasto urinario por kg de peso en el postoperatorio es crítico y debe ser vigilado, se necesita estudios para determinar si la falta de hidratación es la causa de la oliguria en el postoperatorio o son los antiinflamatorios no esteroideos los que producen este efecto.

La función renal transoperatoria no se afecta pero observamos que en la fase postoperatoria hay cambios mas severos.

En el futuro los estudios clínicos bien diseñados deben clarificar la importancia de la analgesia preventiva comparada con el efecto analgésico continuo y la supresión del impulso nociceptivo proporcionando alivio del dolor en el postoperatorio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 1. Datos poblacionales

Variable X ± Σ	Grupo n = 10				Prueba H de Kruskal - Wallis	Valor p
	C	M	K	KT		
Edad (años)	49.4 ± 4.5	49.6 ± 7.8	46.0 ± 5.2	43.5 ± 6.0	H = 7.277	p > 0.63
Peso (Kg)	63.7 ± 5.4	67.9 ± 6.4	62.4 ± 7.1	66.1 ± 5.5	H = 4.006	p > 0.2608
TQx (hrs)	1.8 ± 0.3	2.0 ± 0.4	1.8 ± 0.2	1.9 ± 0.3	H = 10.616	p < 0.0140
Tax (hrs)	2.2 ± 0.3	2.4 ± 0.4	2.1 ± 0.2	2.3 ± 0.4	H = 10.142	p < 0.0173

Fuente: Archivo: Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE. 2002

Tabla 2. Resumen del análisis estadístico correspondiente a la Escala Visual Análoga (EVA) según su evolución dentro de cada grupo de estudio.

Grupo	Seguimiento X ± Σ					Prueba H de Kruskal - Wallis	Valor p
	20 min	40 min	60 min	4 hrs	8 hrs		
n = 10							
C	63 ± 125	59 ± 099	43 ± 134	38 ± 114	32 ± 063	H = 10.2	P < 0.006
M	28 ± 079	48 ± 215	51 ± 137	45 ± 135	39 ± 099	H = 11.830	P < 0.0027
K	26 ± 097	3 ± 082	39 ± 145	36 ± 084	29 ± 057	H = 4.822	P > 0.0897
KT	28 ± 079	32 ± 1.03	29 ± 099	36 ± 084	26 ± 070	H = 0.667	P > 0.7130

Fuente: Archivo: Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE. 2002

TESIS CON
 FALLA DE ORGANIZACION

Tabla 3 Resumen del análisis estadístico de la Escala Visual Análoga (EVA) según el momento de observación y en contraste con cada grupo de estudio

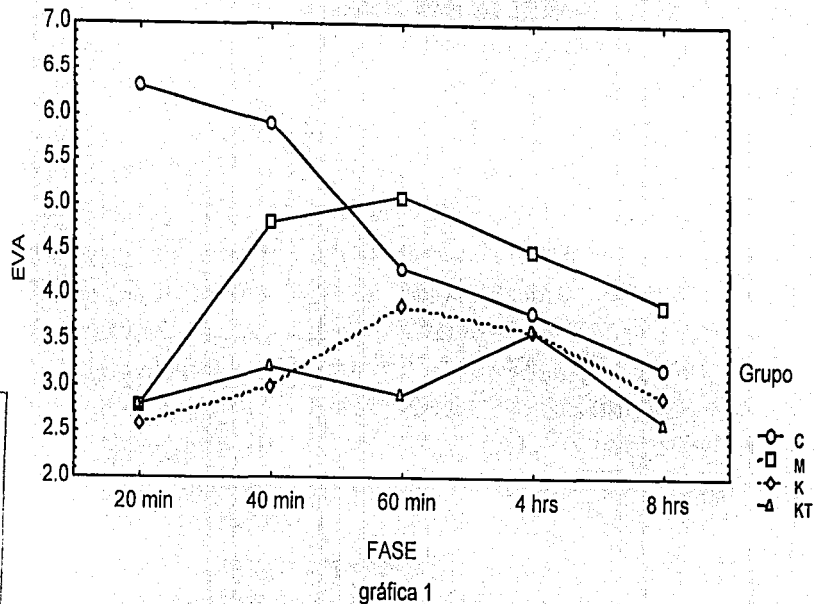
Grupo n = 10	Seguimiento $\bar{X} \pm \Sigma$				
	20 min	40 min	60 min	4 hrs	8 hrs
C	6.3 \pm 1.25	5.9 \pm 0.99	4.3 \pm 1.34	3.8 \pm 1.14	3.2 \pm 0.63
M	2.8 \pm 0.79	4.8 \pm 2.15	5.1 \pm 1.37	4.5 \pm 1.35	3.9 \pm 0.99
K	2.6 \pm 0.97	3.0 \pm 0.82	3.9 \pm 1.45	3.6 \pm 0.84	2.9 \pm 0.57
KT	2.8 \pm 0.79	3.2 \pm 1.03	2.9 \pm 0.99	3.6 \pm 0.84	2.6 \pm 0.70
Prueba H de Kruskal - Wallis	H = 22.449	H = 19.377	H = 11.447	H = 3.166	H = 12.015
Valor p	P < 0.000053	P < 0.000229	P < 0.009406	P > 0.3667	P < 0.007334

Fuente: Archivo: Hospital Regional "Lic. Adolfo López Maleos", ISSSTE. 2002

Contraste de Promedios para la Escala Visual Análoga (EVA)

dentro de cada Grupo y Fase de seguimiento

$F(12,180)=6,42; p < 0,0001$



13

TESIS CON
FALLA TIPO CORDEN

Fuente: Archivo: Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE.2002.

Tabla 4a Resumen del análisis estadístico correspondiente a la variable Creatinina Sérica dentro de cada grupo de estudio y según la fase de observación

Grupo n = 10	Fase	Creatinina Sérica (mg/dl) $\bar{X} \pm \Sigma$			Prueba H de Kruskal - Wallis	Valor p
		Preoperatoria	Transoperatoria	Postoperatoria		
C	Preoperatoria	0.78 \pm 0.18	0.72 \pm 0.13	0.76 \pm 0.13	H = 0.835	P > 0.6588
M	Preoperatoria	0.78 \pm 0.12	0.68 \pm 0.15	0.74 \pm 0.17	H = 2.135	P > 0.3438
K	Preoperatoria	0.67 \pm 0.13	0.68 \pm 0.11	0.68 \pm 0.11	H = 0.54	P > 0.9735
KT	Preoperatoria	0.66 \pm 0.10	0.7 \pm 0.12	0.64 \pm 0.10	H = 2.176	P > 0.3369

Fuente: Archivo: Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE. 2002

TESIS ODI
 FALTA DE CUBRIM

Tabla 4b Resumen del análisis estadístico correspondiente a la variable Creatinina Sérica en cada fase de observación contrastando su desempeño dentro de cada grupo.

Fase	Creatinina Sérica (mg/dl) $\bar{X} \pm \Sigma$				Prueba H de Kruskal - Wallis	Valor p
	Grupo n = 10					
	C	<u>M</u>	<u>K</u>	<u>KT</u>		
Preoperatoria	0.78 \pm 0.18	0.78 \pm 0.12	0.67 \pm 0.13	0.66 \pm 0.10	H = 9.739	p < 0.0209
Transoperatoria	0.72 \pm 0.13	0.68 \pm 0.15	0.68 \pm 0.11	0.70 \pm 0.12	H = 3.178	p > 0.3649
Postoperatoria	0.76 \pm 0.13	0.74 \pm 0.17	0.68 \pm 0.11	0.64 \pm 0.10	H = 2.640	p > 0.4506

Fuente. Archivo: Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE. 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Contraste de Promedios Creatinina Sérica

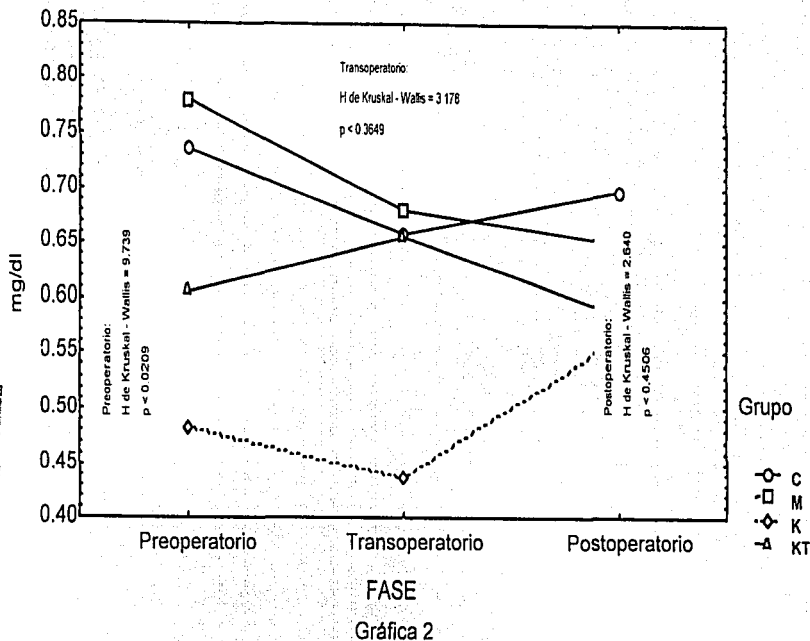


Tabla 5. Resumen del análisis estadístico correspondiente al Volúmen Urinario en cada fase de observación, contrastando su desempeño dentro de cada grupo.

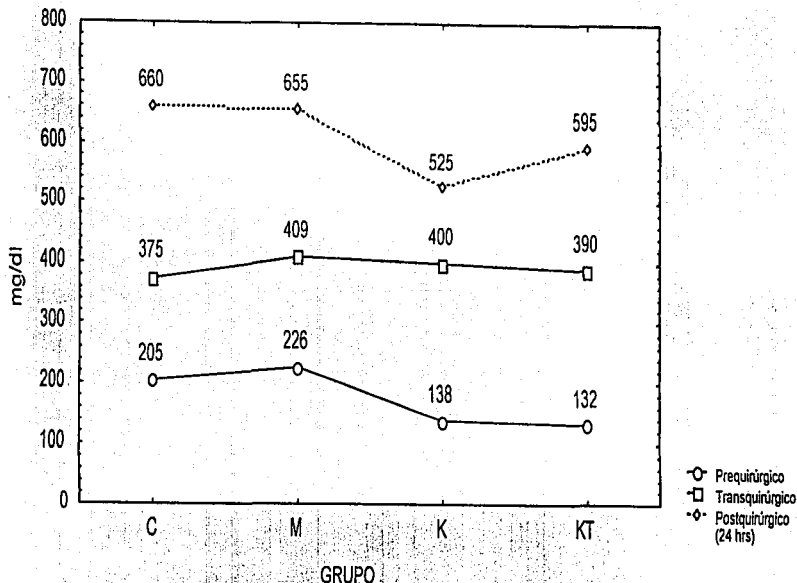
Fase	Grupo	Volumen Urinario (ml)		Prueba H de Kruskal - Wallis	Valor p
		X	$\pm \Sigma$		
Transoperatoria n = 40	C	375	± 67.70	H = 0.332	p > 0.9539
	M	409	± 135.52		
	K	400	± 94.28		
	KT	390	± 112.55		
Postoperatoria n = 40	C	660	± 150.55	H = 5.345	p > 0.1482
	M	655	± 149.91		
	K	525	± 113.65		
	KT	595	± 111.68		

Fuente: Archivo: Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE. 2002

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Contraste de Promedios

VOLUMEN URINARIO



GRUPO
Gráfica 3

TESIS CON
FALTA DE ORDEN

18

Tabla 6a Resumen del análisis estadístico correspondiente a la variable Diuresis dentro de cada grupo de estudio y según la fase de observación

Grupo	Fase	Diuresis (ml/Kg/hr)	Prueba H de Kruskal - Wallis	Valor p
		X ± Σ		
C n = 10	Transoperatoria	2.77 ± 0.65	H = 14.318	P < 0.000154
	Postoperatoria	0.44 ± 0.11		
M n = 10	Transoperatoria	2.58 ± 0.85	H = 14.307	P < 0.000155
	Postoperatoria	0.40 ± 0.08		
K n = 10	Transoperatoria	3.05 ± 0.81	H = 14.318	P < 0.000154
	Postoperatoria	0.35 ± 0.07		
KT n = 10	Transoperatoria	2.59 ± 0.82	H = 14.307	P < 0.000155
	Postoperatoria	0.38 ± 0.09		

Fuente: Archivo Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE 2002

Tabla 6b Resumen del análisis estadístico correspondiente a la variable Diuresis en cada fase de observación, contrastando su desempeño dentro de cada grupo.

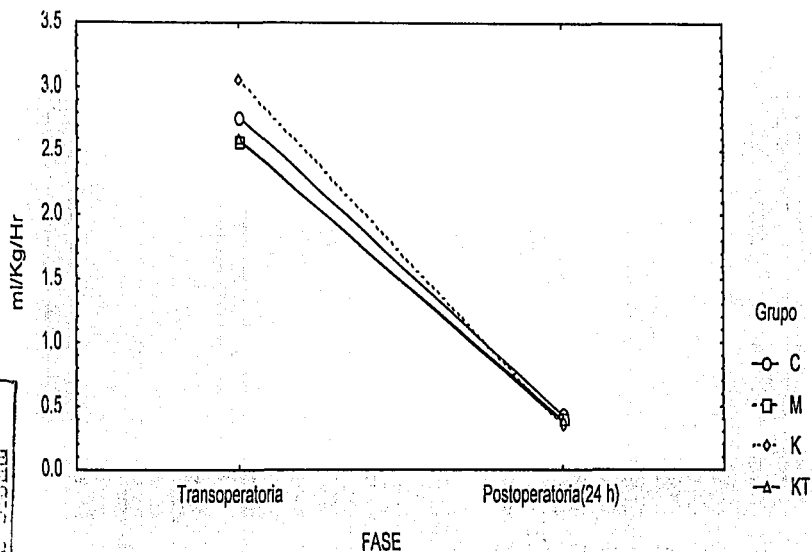
Fase	Grupo	Diuresis (ml/Kg/hr)		Prueba H de Kruskal - Wallis	Valor p
		X	$\pm \Sigma$		
Transoperatoria n = 40	C	2.77	± 0.65	H = 1.600	P > 0.6593
	M	2.58	± 0.85		
	K	3.06	± 0.81		
	KT	2.59	± 0.82		
Postoperatoria n = 40	C	0.44	± 0.11	H = 4.014	P > 0.2596
	M	0.40	± 0.08		
	K	0.35	± 0.07		
	KT	0.38	± 0.09		

Fuente: Archivo: Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE. 2002

Contraste de Promedios para la variable Diuresis

dentro de cada Grupo y Fase de seguimiento

$F(1,72) = 356.33; p < 0.001$ (fase de seguimiento)



Gráfica 4

TESIS CON
FALLA DE CALIFICACION

Tabla 7a Resumen del análisis estadístico correspondiente a la Densidad Urinaria dentro de cada grupo de estudio y según la fase de observación

Grupo	Fase	Densidad Urinaria (mmos/L)	Prueba H de Kruskal - Wallis	Valor p
		$\bar{X} \pm \Sigma$		
C n = 10	Preoperatoria	1 012 \pm 0 005	H = 0.427	P > 0.8078
	Transoperatoria	1 014 \pm 0 006		
	Postoperatoria	1 013 \pm 0 006		
M n = 10	Preoperatoria	1 022 \pm 0 021	H = 3.205	P > 0.2013
	Transoperatoria	1 117 \pm 0 315		
	Postoperatoria	1 132 \pm 0 308		
K n = 10	Preoperatoria	1 009 \pm 0 005	H = 0.922	P > 0.6306
	Transoperatoria	1 010 \pm 0 003		
	Postoperatoria	1 009 \pm 0 003		
KT n = 10	Preoperatoria	1 011 \pm 0 006	H = 0.377	P > 0.8282
	Transoperatoria	1 010 \pm 0 006		
	Postoperatoria	1 011 \pm 0 005		

Fuente Archivo: Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE. 2002

Tabla 7b Resumen del análisis estadístico correspondiente a la Densidad Urinaria cada fase de observación, contrastando su desempeño dentro de cada grupo

Fase	Grupo	Densidad Urinaria (mmos/L)	Prueba H de Kruskal - Wallis	Valor p
		$\bar{X} \pm \underline{s}$		
Preoperatoria n = 40	C	1 012 \pm 0 005	H = 10 453	p < 0 015085
	M	1 022 \pm 0 021		
	K	1 009 \pm 0 005		
	KT	1 011 \pm 0 006		
Transoperatoria n = 40	C	1 014 \pm 0 006	H = 4 809	p > 0 1863
	M	1 117 \pm 0 315		
	K	1 010 \pm 0 003		
	KT	1 010 \pm 0 006		
Postoperatoria n = 40	C	1 013 \pm 0 006	H = 12 432	p < 0 006040
	M	1 144 \pm 0 308		
	K	1 009 \pm 0 003		
	KT	1 011 \pm 0 005		

Fuente: Archivo Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos". ISSSTE. 2002

TESIS CON
 FALLA DE CUBRIM.

Tabla 8 Coeficientes de Correlación de Spearman entre sangrado total y los parámetros empleados para medir la función renal

Grupo C			
Correlación n = 10	R	t(N-2)	Valor p
	Sangrado y Creatinina Sérica	0.11	0.33
Sangrado y Volumen Urinario	-0.63	-2.28	0.05 *
Sangrado y Diuresis	-0.25	-0.74	0.48
Sangrado y Densidad Urinaria	0.19	0.54	0.60

Grupo M			
Correlación	R	t(N-2)	Valor p
	Sangrado y Creatinina Sérica	0.21	0.61
Sangrado y Volumen Urinario	-0.20	-0.59	0.57
Sangrado y Diuresis	0.45	1.42	0.19
Sangrado y Densidad Urinaria	-0.27	-0.79	0.45

Grupo K			
Correlación	R	t(N-2)	Valor p
	Sangrado y Creatinina Sérica	0.00	0.00
Sangrado y Volumen Urinario	0.22	0.64	0.54
Sangrado y Diuresis	0.07	0.19	0.85
Sangrado y Densidad Urinaria	-0.05	-0.14	0.89

Grupo KT			
Correlación	R	t(N-2)	Valor p
	Sangrado y Creatinina Sérica	-0.05	-0.14
Sangrado y Volumen Urinario	0.79	3.60	0.0070 *
Sangrado y Diuresis	-0.08	-0.23	0.8204
Sangrado y Densidad Urinaria	-0.68	-2.64	0.0297 *

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES Y REFERENCIA
 EN EPIDEMIOLOGIA Y SALUD PÚBLICA
 SECRETARÍA DE SALUD
 INSTITUTO DE INVESTIGACIONES Y REFERENCIA
 EN EPIDEMIOLOGIA Y SALUD PÚBLICA

BIBLIOGRAFIA.

1. Igor Kissin. Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 1996;84:1015-9.
2. J.B Dahl and H. Kehlet. The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *Br. J. Anaesth.* 1993;70:434-439.
3. Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. No preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2002;96:526-7.
4. Steen Moiniche, Henrik Kehlet, Jorgen Berg Dahl. A qualitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain. *relie. Anesthesiology* ; 2002;96:725 - 41.
5. Scott S, Reuben, Sharlesh Bhopatkar, Holly Maciolek, Wanda Joshi and Joseph Sklar. The preemptive analgesic knee surgery. *Anesth Analg.* 2002; 94:55-9.
6. Merja Laisalmi, Anna Maija Teppo, Anna Maria Koivusalo, Eero Honkanen, Paivi Valta and Leena Lindgren. The effect of ketorolac and sevoflurane anesthesia on renal glomerular and tubular function. *Anesth. Analg* 2001;93:1210-3.
7. Varrassi, G, L. Panella, A. Piroli, F. Marinangeli, S. Varassi, I. Wolman and D. Niv. The effects perioperative pain and endocrine-metabolic response. *Anesthesia and analgesia* 1994; 78: 514-519.
8. Guillermo Hernández Llenas, Gilberto Barrientos Baez, Daniel Flores López. Comparación de la analgesia proporcionada por diclofenaco y dipirona en pacientes postoperados de cirugía de abdomen. *Anest. Méx.* 1997. 4 julio-agosto. 37-40.
9. Peter H. Norman, Denise Daley, Ronald W. Lindsey. Preemptive analgesic effects of ketorolac in a kale. *Anesthesiology* 2001 94: 599-603.
10. Olson NZ, Lange R, Sunshine A. analgesic efficacy of liquid ketoprofen compared to liquid dipyrone and placebo administered orally drops in postepistomy. *Int J. pharmacol* 57(4) 168-74.
11. Connail R. Mc Crory and Sten G. E. Lindahl. Cyclooxygenase inhibition for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 2002;95:169-76.
12. David Borsook. Massachusetts general hospital, tratamiento del dolor. Ed Marban.
13. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Panamericana. Octava edición. 624-661.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN