

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

**ANALGESIA PREVENTIVA: PARECOXIB Vs KETOROLACO EN
PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ORTÓPÉDICA DE
MIEMBRO PÉLVICO.**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. EVANGELINA ZEPEDA ANTÚNEZ

ASESORES DE TESIS:

DR. VÍCTOR MANUEL ESQUIVEL RODRÍGUEZ
DR. CIPRIANO ALAMILLA RAMÍREZ



ISSSTE

MÉXICO, D.F.

SEPTIEMBRE DEL 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

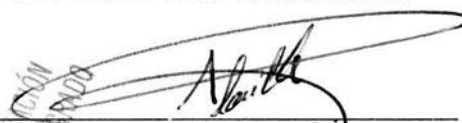
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

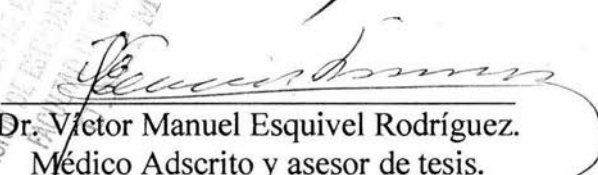
HOSPITAL REGIONAL GENERAL IGNACIO ZARAGOZA.
I.S.S.S.T.E
AUTORIZAN:




Dr. Miguel Angel Hernández Alfaro.
Jefe del servicio de Anestesia.



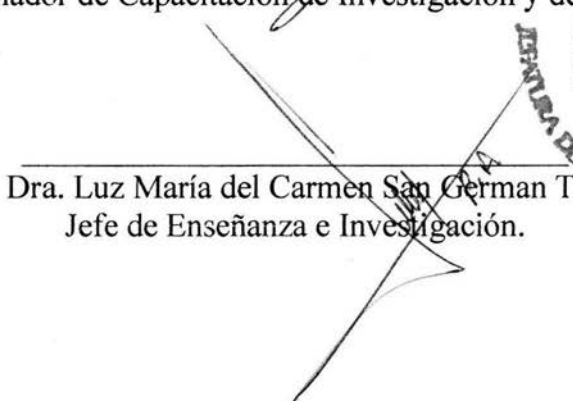
Dr. Cipriano Alamilla Ramírez
Profesor Titular del curso y asesor de tesis.



Dr. Victor Manuel Esquivel Rodríguez.
Médico Adscrito y asesor de tesis.



Dr. Carlos Miguel Salazar Juárez.
Maestro en Ciencias Médicas.
Coordinador de Capacitación de Investigación y desarrollo.



Dra. Luz María del Carmen San German T.
Jefe de Enseñanza e Investigación.



AGRADECIMIENTOS.

A mi madre.

Por todo lo que me has enseñado y por darme la vida misma.

A mi padre.

Por enseñarme a mantener la calma en esos momentos difíciles.

A mis hermanos.

Por estar siempre conmigo y contar con su apoyo incondicional.

A mi esposo.

Por ser el hombre maravilloso con el que siempre soñé , por todo tu apoyo , ternura, amor, comprensión..... en fin, por ser como eres. Te amo mi amor.

INDICE

| | |
|--------------------------|----|
| RESUMEN..... | 1 |
| SUMARY..... | 2 |
| INTRODUCCIÓN..... | 3 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 7 |
| OBJETIVOS..... | 8 |
| MATERIAL Y MÉTODOS..... | 9 |
| RESULTADOS (TABLAS)..... | 13 |
| DISCUSIÓN..... | 19 |
| CONCLUSIONES..... | 21 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 22 |
| ANEXOS..... | 24 |

RESUMEN.

El dolor es la queja que los pacientes presentan con mayor frecuencia. Su importancia es tal, que además de causar angustia a quien lo sufre, puede inducir reacciones orgánicas que llegan a poner en riesgo la vida misma. Es por eso que el manejo del mismo sigue representando un reto para el anestesiólogo.

Objetivo.- Evaluar la eficacia (a través del consumo de analgésicos en el postoperatorio y la reducción en las escalas del dolor) , al administrar preoperatoriamente parecoxib y ketorolaco en los pacientes sometidos a cirugía ortopédica de miembro pélvico en el hospital regional “General Ignacio Zaragoza”.

Material y métodos.- De febrero a agosto del 2004 seleccionamos pacientes del servicio de ortopedia del Hospital Regional “Gral. Ignacio Zaragoza”, con edad entre los 18 y los 60 años, calificados con ASA de I y II y manejados con bloqueo mixto. Los datos se procesaron en el programa estadístico SPSS Ver. 10.

Resultados.-Fueron 48 pacientes divididos en 3 grupos de 16 pacientes cada uno. El grupo 1 recibió 40 minutos antes de la incisión quirúrgica infusión de parecoxib, el grupo 2 ketorolaco y el grupo 3 placebo. El grupo 1 presentó un promedio de Escala Visual Análoga postquirúrgica de 0.4, el grupo 2 de 3.4 y el grupo 3 de 4.3 para un tiempo quirúrgico promedio de 113.12 minutos para los 3 grupos.

Por otro lado, el grupo 1 tuvo un consumo total de 80 mg. de morfina en el post-operatorio en comparación con el grupo 2 que fue de 119 mg. y el grupo 3 de 166.5 mg. Se aplicó la prueba estadística de Kolmogorov Smirnov Z la cual mostró diferencia significativa para los 3 grupos.

Conclusiones.- La administración preoperatoria de parecoxib prolonga la analgesia postoperatoria, reduce el consumo de narcótico en el postoperatorio así como la reducción en las escalas del dolor.

SUMMARY.

The pain is the complaint that the patients present display most frequently. Its importance is so, that besides to cause anguish to that undergoes it, can induce organic reactions that get to put in risk the same life. It is why the handling of the same one continues representing a challenge for the anesthesiologist. Objective. - To evaluate the effectiveness (through the consumption of analgesic in postoperating and the reduction in the scales of the pain), when administering preoperating parecoxib and ketorolaco in the patients put under ortopédica surgery of pelvic member in the regional hospital "General Ignacio Zaragoza". Material and methods. - Of february to august of the 2004 we selected patients of the service of ortopedia of the regional hospital Gral. Ignacio Zaragoza, with age between the 18 and 60 years, described with ASA of I and II, handled with blockade mixed. The data were processed in statistical program SPSS Ver. 10. Resultados.- They were 48 patients divided in 3 groups of 16 patients each one. Group 1 received 40 minutes before the surgical incision infusion of parecoxib, group 2 ketorolaco and group 3 placebo. Group 1 present display an average of post-surgical Analogous Visual Scale of 0.4, group 2 of 3.4 and group 3 of 4.3 for surgical a time average of 113.12 minutes for the 3 groups. On the other hand, group 1 had a total consumption of 80 mg. of morphine in the postoperative one in comparison with the group 2 that was of 119 mg. and group 3 of 166.5 mg. I am applied the statistical test of Kolmogorov Smirnov Z which showed significant difference for the 3 groups. Conclusions. - The preoperating administration of parecoxib prolongs the postoperative analgesia, reduces the narcotic consumption in postoperating as well as the reduction in the scales of the pain.

INTRODUCCION.

El dolor acompaña a un gran número de enfermedades así como a la mayoría de procedimientos quirúrgicos, por lo que el control del mismo sigue representando hasta la fecha, un reto para el anestesiólogo.

Es este, el síntoma que con mayor frecuencia presentan los pacientes que son sometidos a un procedimiento quirúrgico.

Se ha utilizado una gran gama de medicamentos analgésicos para el control del dolor postoperatorio; sin embargo, se ha visto que el uso de AINES selectivos de la COX-2 como el parecoxib sódico, administrado preoperatoriamente con la finalidad de actuar como analgesia preventiva prolonga la duración de la analgesia postoperatoria.

El parecoxib sódico es un nuevo inhibidor específico de la prostaglandina – endoperoxidasa H-2, sintetizada que ha sido desarrollado como analgésico parenteral para usarse en pacientes que requieren analgesia multimodal , además de, o en lugar de opiáceos y medicamentos analgésicos de uso convencional. (1)

Las drogas Antiinflamatorias No Esteroideas (AINES), inhiben la síntesis de prostaglandinas y ejercen un efecto analgésico y antiinflamatorio por la inhibición de la enzima ciclo-oxigenasa (COX). Existen 2 tipos de enzimas COX (COX 1 y COX2).

La COX1 esta involucrada en la síntesis de prostaglandinas en la mucosa gástrica, plaquetas, riñones y pulmones, y esta inhibición enzimática no selectiva por parte de los AINES es responsable del daño de la mucosa gástrica , de la actividad antiplaquetaria, del daño renal o broncoespasmo. (2)

Se menciona que también en las pacientes embarazadas están contraindicadas las drogas antiinflamatorias como el ketorolaco, ya que puede causar anomalías cardiovasculares en el recién nacido debido a la inhibición de prostaglandinas. (3)

En contraste, los COX2, tienen un efecto principalmente involucrado en el proceso de la inflamación.

De esta manera, las drogas selectivas en la inhibición de la COX2 deben suprimir el proceso de la inflamación sin causar efectos adversos gástricos, renales, incremento en el riesgo de sangrado, broncoespasmo, u otras alteraciones de la función plaquetaria. (4)

Ahora se sabe que los nociceptores aferentes poseen propiedades neuroefectoras, que les permiten desempeñar un papel activo en la protección tisular. (5)

Los mediadores del dolor se liberan durante las condiciones inflamatorias y se cree que están involucrados en el desarrollo de la sensibilización periférica. Los mediadores del dolor incluyen a los iones de potasio e hidrógeno, serotonina, histamina, bradicinina, citocinas, sustancia P y prostaglandinas. (6)

La administración parenteral de medicamentos analgésicos es necesaria en ciertos padecimientos caracterizados por dolor agudo, para proporcionar un rápido inicio de la analgesia, especialmente en pacientes que no pueden ingerir o tolerar los medicamentos orales.(7)

El concepto de analgesia preventiva, la cual tiene por objetivo reducir la magnitud y la duración del dolor postoperatorio, fue introducida en 1983 por Wolf, que demostró la evidencia para un componente central de la hipersensibilidad al dolor posterior a la lesión tisular. (8)

Posteriormente, una cantidad abrumadora de datos experimentales demostró que existen varias técnicas antinociceptivas que se aplican antes de la lesión tisular con la finalidad de reducir los fenómenos centrales, incluyendo el dolor, post- lesión. (9)

Los cambios en la sensibilidad al dolor no son acusados por la entrada de información periférica generada por la lesión o por la sensibilización periférica de nociceptores, sino que son el resultado de un cambio en la sensibilidad neuronal de la médula espinal. Este fenómeno se conoce como sensibilización central. (10)

La inducción de COX-2 dentro de la médula espinal puede desempeñar un papel importante en la sensibilización central. (11)

Los opiáceos y los AINES convencionales son los analgésicos parenterales de uso más común para el manejo de la analgesia preventiva del dolor agudo. La utilidad clínica de estos agentes, sin embargo, está limitada por una variedad de efectos adversos, que con frecuencia dificultan el proceso de rehabilitación postoperatoria. (12)

Los opiáceos se asocian con depresión respiratoria, náuseas, vómito, sedación, retención urinaria, estreñimiento, reducción de la motilidad gastrointestinal e íleo paralítico, entre otros efectos adversos. (13)

En contraste, los COX-2 proveen de efecto analgésico-antiinflamatorio con un mayor margen de seguridad y menos efectos adversos; de ahí, que este tipo de drogas sean potencialmente valiosas para el uso de analgesia preventiva. (14)

Actualmente, el único AINE convencional que ha sido comparado con los inhibidores específicos de la COX-2 es el ketorolaco; sin embargo, los efectos adversos tan importantes de este último como la toxicidad gastrointestinal, aumento del tiempo de sangrado, y la toxicidad renal han hecho que se administre preoperatoriamente con precaución. (15)

La eficacia de la administración preoperatoria de parecoxib de sodio se ha establecido en estudios de control del dolor ortopédico, al reducir el consumo de narcótico de rescate en pacientes sometidos a cirugía ortopédica. (16)

De igual manera se ha administrado preoperatoriamente ketorolaco en pacientes sometidos a cirugía ortopédica, observándose buenos efectos analgésicos postoperatorios; aunque con presencia de efectos colaterales importantes. (17)

Se ha reportado una disminución en las escalas de dolor después de la administración preventiva de una dosis de parecoxib de sodio. La excelencia en el manejo de la analgesia preventiva, puede dar lugar a una reducción en el tiempo de estancia en la unidad de cuidados postoperatorios, a una rehabilitación más rápida y a la satisfacción completa del paciente. (18)

JUSTIFICACION.

Una de las constantes que acompañan a un gran número de enfermedades y a la mayoría de los procedimientos quirúrgicos, es el DOLOR.

El dolor es la queja que los pacientes presentan con mayor frecuencia. Su importancia es tal, que además de causar angustia a quien lo sufre, puede inducir reacciones orgánicas que llegan a poner en riesgo la vida misma.

Por esta razón, los pacientes que se someten a cirugía ortopédica, experimentan intensa angustia y desesperación al presentar dolor intenso postoperatorio debido al trauma quirúrgico. El uso de AINES selectivos de la COX-2 como el parecoxib, administrado en dosis preoperatorios únicas, como adyuvante en el manejo anestésico de estos pacientes, tienen un efecto de analgesia preventiva y prolongan la duración de la analgesia postoperatoria , proporcionando al paciente mayor comodidad, menos estrés , y por lo tanto, una mejor evolución clínica con menos complicaciones.

De lo anterior nace la inquietud de realizar el presente trabajo, en el cual se compararon 2 analgésicos antiinflamatorios con la finalidad de mejorar la duración de la analgesia postoperatoria con menos efectos adversos.

OBJETIVOS.

- ✚ Evaluar la eficacia (a través del consumo de analgésicos en el postoperatorio y la reducción en las escalas del dolor) , al administrar preoperatoriamente parecoxib y ketorolaco en los pacientes sometidos a cirugía ortopédica.
- ✚ Comparar la duración de la analgesia postoperatoria (a través del tiempo en que se administra la primera dosis de analgésico de rescate) con la administración preoperatoria de parecoxib y ketorolaco en los pacientes sometidos a cirugía ortopédica.
- ✚ Evaluar la respuesta al dolor (a través de la Escala Visual Análoga) en el postoperatorio con la administración preoperatoria de parecoxib y ketorolaco en pacientes programados para cirugía ortopédica

MATERIAL Y METODOS.

Para la realización del presente estudio se seleccionaron pacientes del Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza” del I.S.S.S.T.E. del servicio de ortopedia que presentaran fracturas de tobillo, tibia y/o peroné en el período comprendido del mes de febrero al mes de agosto del 2004.

Para el presente estudio se manejaron a los pacientes con bloqueo mixto, para el cual se utilizaron equipos de bloqueo de perifase con agujas de weiss No. 16 o 17, agujas tipo quincke No. 26 o 25, lidocaína al 1%, lidocaína al 5 %, bupivacaína al 0.5 y catéter epidural.

El monitoreo se llevo a cabo a través de un monitor Bedside Mod. BSM-230 1K Nihon Kohden adaptado a una máquina de anestesia marca Plarre y consto de frecuencia cardiaca, presión arterial no invasiva , saturación de oxígeno, y frecuencia respiratoria desde la entrada a la sala de quirófano, durante el transoperatorio y en la sala de recuperación o cuidados postanestésicos.

El presente trabajo fue un ensayo clínico controlado aleatorio y doble ciego que se realizo en 48 pacientes programados para cirugía ortopédica de miembro pélvico.

Se integraron 3 grupos:

Grupo I Infusión preoperatoria de parecoxib. Integrado por 16 pacientes

Grupo II Infusión preoperatoria de ketorolaco. Integrado por 16 pacientes

Grupo I Infusión preoperatoria de placebo. Integrado por 16 pacientes

Se les realizó visita preanestésica con la finalidad de conocer su estado físico, brindarle información acerca de la utilización del medicamento y obtener su consentimiento para la aplicación de la técnica.

Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres de 18 a 60 años de edad
- Estado físico ASA I - II
- Pacientes que acepten la administración preoperatoria del medicamento
- Pacientes que acepten el procedimiento de anestesia regional
- Cirugía Ortopédica Programada
- Tipo de cirugía: Ortopédica especializada en fracturas de tibia , peroné, o tobillo

Criterios de exclusión:

- Hombres y mujeres menores de 18 años o mayores de 60
- Estado físico ASA III o más
- Pacientes que no acepten la administración preoperatoria del medicamento
- Pacientes que no acepten el procedimiento de anestesia regional
- Cirugía de urgencia
- Pacientes con historia de alergia o sensibilidad conocida a los AINES
- Pacientes con antecedente de úlcera gástrica
- Pacientes con trastornos de la coagulación
- Pacientes con insuficiencia renal o sospecha de función renal alterada
- Pacientes con inestabilidad hemodinámica
- Infecciones y enfermedades de la piel en el área de la aplicación de la anestesia regional

Criterios de eliminación:

- Pacientes a los que se les realice otro tipo de cirugías además de la programada
- Pacientes que presenten alguna complicación anestésica y/o quirúrgica
- Pacientes que presenten sangrado importante durante el transoperatorio

- Pacientes que requieran manejo postoperatorio en la Unidad de Cuidados Intensivos
- Falla en la técnica de la anestesia regional
- Intolerancia a la medicación analgésica de rescate en el postoperatorio

Los pacientes ingresaron a quirófano e inmediatamente se premedicaron con:

Ranitidina 50 mg IV

Metoclopramida 10 mg IV

Dexametasona 4 mg IV

Ondansetrón 4 mg IV

Posteriormente se inició el monitoreo, evaluando los parámetros basales como frecuencia cardíaca (FC), presión arterial no invasiva (PANI) , saturación de oxígeno (SPO₂) y frecuencia respiratoria (FR).

En seguida se procedió a realizar bloque mixto:

Bloqueo Peridural (BPD) a nivel de L2-L3 con aguja de weiss No. 16 o 17, catéter cefálico inerte.

Bloqueo Subaragnoideo (BSA) a nivel de L3-L4 con aguja tipo quincke No.25 0 26 y al llegar al espacio subdural, corroborando con LCR (+) depositar el anestésico local que estará constituido por lidocaína al 5% 75 mg + bupivacaína al 0.5% 7.5 mg.

Se continuó registrando la medición de variables de FC, PANI, SPO₂, y FR durante el transoperatorio y en la sala de recuperación o cuidados postanestésicos.

Una vez en recuperación, y para evaluar la eficacia analgésica, se tomo en cuenta el tiempo en que se inicia la respuesta al dolor.

El dolor lo medimos con la ayuda de la Escala Visual Análoga a las 2, 4 y 6 horas después del cierre de la herida quirúrgica, y en cuanto el paciente presentó dolor se administró analgésico de rescate a base de morfina a razón de 50 mcg/kg con monitoreo del paciente a través de F/C, PANI, SPO₂ y FR por los efectos adversos que pudiera tener. Se les administró a los pacientes medicamento de rescate en cualquier momento durante el estudio, según fue necesario y se llevó el registro del consumo del mismo.

RESULTADOS.

TABLAS

De los 48 pacientes estudiados y de grupos formados se obtienen los siguientes resultados.

Tabla 1.

Distribución por grupo de edad, sexo y fármaco *

| Edad | Parecoxib | Ketorolaco | Placebo | Porcentaje (%) |
|-----------|-----------|------------|---------|----------------|
| 18 – 24 | 1 | 0 | 1 | 4.1 |
| 25 – 31 | 3 | 2 | 1 | 12.5 |
| 32 – 38 | 1 | 5 | 3 | 18.7 |
| 39 – 45 | 3 | 4 | 3 | 20.8 |
| 46 – 52 | 5 | 3 | 3 | 22.9 |
| 53 – 60 | 3 | 2 | 5 | 20.8 |
| Total. | 16 | 16 | 16 | 100% |
| Promedio | 41.9 | 41.3 | 45.2 | |
| Sexo | | | | |
| Masculino | 6 | 10 | 9 | 52% |
| Femenino | 10 | 6 | 7 | 48% |
| Total | 16 | 16 | 16 | 100% |

* Fuente: Hoja de conducción anestésica.

Como se muestra en la tabla anterior, el grupo de edad que tuvo mayor frecuencia fue el de 46 a 52 años, el cual fue representado por 5 individuos para el grupo de parecoxib, 3 para ketorolaco y 3 para el grupo placebo, haciendo un total de 11 pacientes con un porcentaje de 22.9%.

Por otro lado el sexo masculino fue el predominante con un total de 25 individuos (52%) y posteriormente el femenino con 23 individuos (48%).

Tabla 2.**Distribución por tiempo de duración de cirugía y grupo de fármaco ***

| Duración de cirugía (minutos) | Parecoxib | Ketorolaco | Placebo | Total | Porcentaje (%) |
|-------------------------------|-----------|------------|---------|-------|----------------|
| 15 minutos – 30 minutos | 1 | 1 | 0 | 2 | 4.2 |
| 31 minutos – 60 minutos | 4 | 1 | 4 | 9 | 18.8 |
| 61 minutos – 120 minutos | 7 | 8 | 3 | 18 | 37.5 |
| 121 minutos – 180 minutos | 4 | 5 | 4 | 13 | 27.1 |
| 181 minutos – 240 minutos | 0 | 1 | 4 | 5 | 10.4 |
| 241 minutos – 300 minutos | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 |
| Total | 16 | 16 | 16 | 48 | 100 |

* Fuente: Hoja de conducción anestésica.

En esta tabla, se puede observar la duración de la cirugía por grupo de fármaco, y se concluye que la frecuencia mayor se encontró entre los 61 y 120 minutos con un total de 18 individuos y un porcentaje del 37.5%, mismo tiempo que estuvo representando por 7 pacientes para el grupo de parecoxib, 8 para ketorolaco y 3 para el grupo placebo.

Finalmente, es importante comentar que el promedio de duración de las cirugías entre los 3 grupos fue de 113.12 minutos

Tabla 3.**Distribución de signos vitales pre y post-Quirúrgicos por grupo de fármaco ***

| Signos Pre-Qx | Parecoxib | Ketorolaco | Placebo | Promedio |
|-----------------------------|-----------|------------|---------|----------|
| TAM | 94.8 | 95.3 | 100.3 | 96.8 |
| FC | 79.3 | 80.8 | 80.8 | 80.3 |
| FR | 15.6 | 15.2 | 15.2 | 15.3 |
| SPO2 | 96% | 96.4% | 95.6 | 96% |
| Signos Post-Qx | | | | |
| TAM | 85 | 89.1 | 93.9 | 89.3 |
| FC | 73.8 | 71.9 | 77.8 | 74.6 |
| FR | 14.8 | 14.7 | 15 | 14.8 |
| SPO2 | 98.5% | 98.1% | 97.9% | 98.1% |
| Escala Visual Análoga (EVA) | 0.4 | 3.4 | 4.3 | 2.7 |

* Fuente: Hoja de conducción anestésica y hoja de recolección de datos

Esta tabla nos muestra la distribución de los signos vitales pre y post-quirúrgicos entre los 3 grupos, y como podemos observar, se encuentra estabilidad hemodinámica pre y post-quirúrgica entre todos los grupos; sin embargo, es importante hacer énfasis en que el grupo de parecoxib egreso de la sala de quirófano con un promedio en la Escala Visual Análoga (EVA) de 0.4, lo cual resulta muy significativo en comparación con el grupo de ketorolaco con una EVA de 3.4 y placebo de 4.3 a pesar de no existir diferencia significativa entre los tiempos de duración de la cirugía de los 3 grupos.

Tabla 4.**Distribución de signos vitales post-Quirúrgicos a las 2, 4 y 6 Hrs. Por gpo. de fármaco ***

| Signos vitales post-Qx a las 2 Hrs. | Parecoxib | Ketorolaco | Placebo |
|-------------------------------------|-----------|------------|---------|
| TAM | 92.6 | 90.3 | 100 |
| FC | 78.1 | 76.3 | 81.1 |
| FR | 15.7 | 15.3 | 15.5 |
| SPO2 | 98.5 | 98.3 | 97.8 |
| EVA | 4.1 | 3.8 | 4.5 |
| Signos vitales post-Qx a las 4 Hrs. | | | |
| TAM | 88.9 | 93.8 | 99.6 |
| FC | 76.4 | 77.9 | 80.5 |
| FR | 15.7 | 15.8 | 15.6 |
| SPO2 | 98.5 | 98.2 | 97.7 |
| EVA | 3.3 | 4.8 | 4.2 |
| Signos vitales post-Qx a las 6 Hrs. | | | |
| TAM | 84.8 | 87.2 | 93.8 |
| FC | 73.6 | 70.7 | 78.5 |
| FR | 15.2 | 14.9 | 15.5 |
| SPO2 | 98.6 | 98.2 | 97.6 |
| EVA | 2.4 | 2.9 | 3.6 |

* Fuente: Hoja de recolección de datos

Como se puede observar en la tabla anterior, existió estabilidad hemodinámica entre los 3 grupos dentro de las 6 horas post-quirúrgicas; sin embargo, la Escala Visual Análoga no se modificó de manera significativa, ya que en cualquier momento del estudio se rescató con morfina a los pacientes que tuvieran dolor por arriba de 6 en la EVA, independientemente del grupo al que pertenecieran.

TABLA 5.

| Consumo total y tiempo de inicio de la primera dosis de morfina por grupo de fármaco * | | |
|---|-------------------|--|
| | Dosis (mg) | Inicio de la 1ª.dosis (minutos) |
| Parecoxib | 48 | 159.37 |
| Ketorolaco | 119 | 123.75 |
| Placebo | 166.5 | 57.8 |
| Total | | Promedio: 113.64 |

* Fuente: Hoja de recolección de datos

Se aplicó estadística no paramétrica para comparar los 3 grupos (prueba de Friedman), la cual resultó significativa; esto indica que sí existe una diferencia en el consumo de la morfina en uno de los 3 grupos. Para conocer este grupo, se utilizó la prueba estadística Kolmogorov Smirnov Z, y se encontró que la diferencia está en el grupo de parecoxib con una P igual a 0.02

Por otro lado, el grupo de parecoxib tuvo un consumo total de morfina post-quirúrgica de 80 mg. en comparación con ketorolaco que fue de 119 mg. y placebo de 166.5 mg.

El grupo de parecoxib tardó más (en tiempo: 159.37 minutos) para la administración de la primera dosis de narcótico de rescate en comparación con los otros dos grupos; lo cual significa que prolonga el tiempo de duración de la analgesia post-operatoria.

Tabla 6.

Relación de la Escala Visual Análoga post-quirúrgica y el tiempo de duración de la cirugía por grupo de fármaco *

| | Parecoxib | Ketorolaco | Placebo |
|------------------------|-----------|------------|---------|
| E.V.A. | 0.4 | 3.4 | 4.3 |
| Duración Qx. (minutos) | 111.81 | 110.37 | 117.18 |

* Fuente: Hoja de recolección de datos

Como ya se hizo mención en la tabla 3, el grupo de parecoxib presenta ventaja importante contra los otros dos grupos en relación a la EVA al salir de la sala de quirófano, ya que los pacientes de este grupo egresaron con una EVA de 0.4, lo cual se traduce en que tenían un dolor mínimo o nulo en relación al grupo de ketorolaco (EVA de 3.4) y placebo (EVA de 4.3) a pesar de no existir diferencias significativas entre los tiempos quirúrgicos de los 3 grupos.

DISCUSION.

El dolor sigue siendo el síntoma que con mayor frecuencia refieren los pacientes en el período post-quirúrgico, por lo que el alivio de este, sigue representando la meta principal del médico anestesiólogo.

Actualmente, se ha utilizado el concepto de analgesia preventiva, la cual tiene por objetivo reducir la magnitud y la duración del dolor post-operatorio. Para este fin se ha utilizado el parecoxib de sodio, el cual se aplica antes de la lesión tisular (incisión quirúrgica) con la finalidad de reducir los fenómenos centrales, incluyendo el dolor post- lesión. (3)

El parecoxib de sodio es un nuevo inhibidor específico de la prostaglandina – endoperoxidasa H-2 sintetasa que ha sido desarrollado como analgésico parenteral para usarse en pacientes que presenten dolor agudo, para proporcionar un rápido inicio de la analgesia, especialmente en pacientes que no pueden ingerir o tolerar los medicamentos orales. (6)

Las drogas selectivas en la inhibición de la COX-2 como lo es el parecoxib, deben suprimir el proceso de la inflamación sin causar efectos adversos gástricos, renales, incremento en el riesgo de sangrado, broncoespasmo, u otras alteraciones de la función plaquetaria. (14)

De esta manera, el parecoxib de sodio actúa de una manera más selectiva en el proceso de la inflamación en comparación con los AINES de uso convencional como el ketorolaco.

Así también, se ha descubierto que existe un componente central de la hipersensibilidad al dolor posterior a la lesión tisular ya que los cambios en la sensibilidad al dolor no son causados por la entrada de información periférica generada por la lesión o por la sensibilización periférica de nociceptores, sino que son el resultado de un cambio en la sensibilidad neuronal de la médula espinal. Este fenómeno se conoce como sensibilización central. (16)

El parecoxib tiene la capacidad de actuar a nivel central; por lo que se reafirma aún más su especificidad para el proceso inflamatorio.

Los opiáceos y los AINES convencionales son los analgésicos parenterales de uso más común para el manejo de la analgesia preventiva del dolor agudo. La utilidad clínica de estos agentes, sin embargo, está limitada por una variedad de efectos adversos, que con frecuencia dificultan el proceso de rehabilitación postoperatoria. Es por eso, que para llevar a cabo este estudio, se decidió utilizar un inhibidor COX-2 selectivo contra un no selectivo como lo es el ketorolaco.

En este estudio, la analgesia preventiva se llevo a cabo con un COX-2 y un inhibidor de la COX no especifico, observando que el parecoxib en comparación con el ketorolaco prolongó el efecto de analgesia postoperatoria (anexo 1 y 3 y tabla 5), redujo las escalas de dolor post-quirúrgicas (tablas 3 y 6), redujo el consumo de narcótico de rescate post-quirúrgico (anexo 2 y tabla 5) y redujo el tiempo de estancia en la sala de cuidados post-quirúrgicos logrando una recuperación más rápida y satisfactoria para el paciente.

Por lo que los resultados obtenidos en este estudio fueron similares al estudio que realizó Louis C. en su publicación “Differential inhibition of fracture healing by non-selective and cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs” (15) en donde se obtuvo más prolongación de la analgesia post-operatoria con menos efectos adversos.

CONCLUSIONES.

- ✚ El uso de parecoxib en infusión, previo a la incisión quirúrgica, ofrece mejor analgesia preventiva que el ketorolaco.

- ✚ El parecoxib de sodio, prolonga la analgesia post-operatoria, así como también disminuye el requerimiento de narcóticos y las escalas del dolor en el post-operatorio.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Fengling J, Frances Ch. Multimodal analgesia for postoperative pain control. *Journal of Clinical Anesthesia* 2001; 13 (7): 1 – 19
- 2.- Radko K, Sharon A, Murray E. Renal and cardiovascular effects of selective cyclooxygenase-2 inhibitors. *American Journal of Kidney Diseases* 2001; 38 (6): 1 – 14
- 3.- Steen M, Henrik K, Jorgen B. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief. *Anesthesiology* 2002; 96 (3): 1 – 32
- 4.- James M. The double-edged sword of COX-2 selective NSAIDs. *Canadian Medical Association Journal* 2002; 167 (10): 1 – 9
- 5.- Beverly K, Pat R, Steven P. The economic impact of opioids on postoperative pain management. *Journal of Clinical Anesthesia* 2002, 14 (5):1-12
- 6.- Jun T, Shitong L, Paul W. Effect of parecoxib, a novel intravenous cyclooxygenase type-2 inhibitor, on the postoperative opioid requirement and quality of pain control. *Anesthesiology* 2002, 96 (6): 1 – 8
- 7.- Whilliam P, Frederic S, Barry J. Pain control in outpatient surgery. *Journal of the American College of Surgeons* 2002, 195 (1): 1 – 10
- 8.- Andra I, Jennier F, Aziz K, Evan D. Effects of parecoxib, a parenteral COX-2-specific inhibitor, on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol. *Anesthesiology* 2002, 96 (1): 1 – 10
- 9.- Moyses B. Postoperative pain. *Pain* 2001; 16 (4): 1 – 6
- 10.-Francisco J . Ketorolac and gastrointestinal toxicity: A perspective from 1998 pp. 1 – 6
- 11.-Peter H, Daley D, Ronald W. Preemptive analgesic effects of ketorolac in ankle fracture surgery. *Anesthesiology* 2001, 94 (4): 1 – 7

12.-Gajraj M. Cyclooxygenase-2 inhibitors. *Anesthesia and Analgesia* 2003; 96 (6): 1720 – 1738

13.-Desjardins P, Grossman E , Michael E.The injectable cyclooxygenase-2-specific inhibitor parecoxib sodium has analgesic efficacy when administered preoperatively. *Anesthesia and Analgesia* 2001, 93 (3) : 721 - 727

14.-Essmat M, Naglaa A, Wedad Abdaliah. Comparative study of postoperative analgesic effects of parecoxib versus ketorolac and placebo in cervical disc surgery. *J Anaesth* 2003, 19: 179 – 182

15.-Louis C, Mark T, Seibert K. Differential inhibition of fracture healing by non-selective and cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Journal of Orthopaedic Research* 2003, 21 (4): 670 – 675

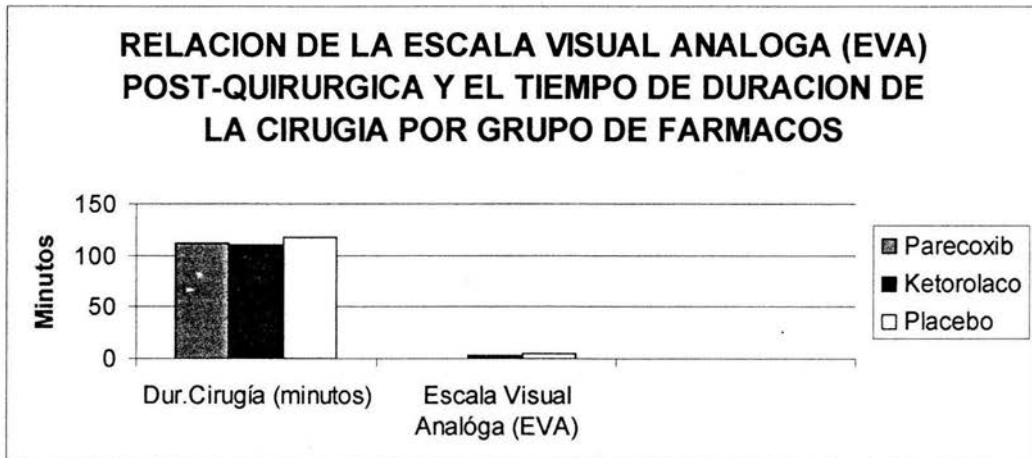
16.-Neumann S, Doubell T, Woolf C. Inflammatory pain hypersensitivity mediated by phenotypic switch in myelinated primary sensory neurons. *Nature* 1996,384 (6007): 360 – 362

17.-Cashman J. The mechanism of action of NSAIDs in analgesia. *Drugs* 1996, 52 (suppl 5): 13-23

18.-Dahl J, Kehlet H. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: rationale for use in severe postoperative pain. *Br J Anaesth* 1991, 66: 703-710

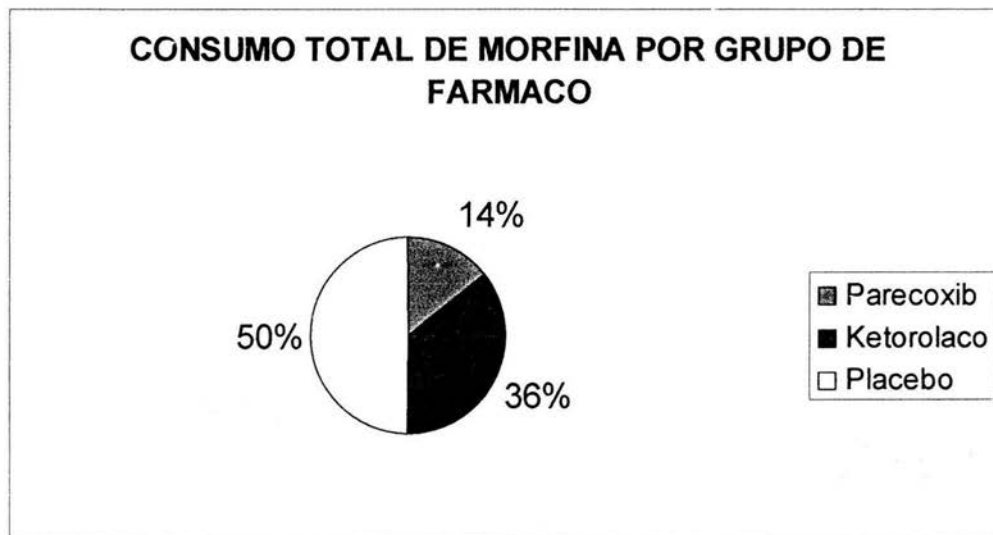
ANEXOS

ANEXO 1



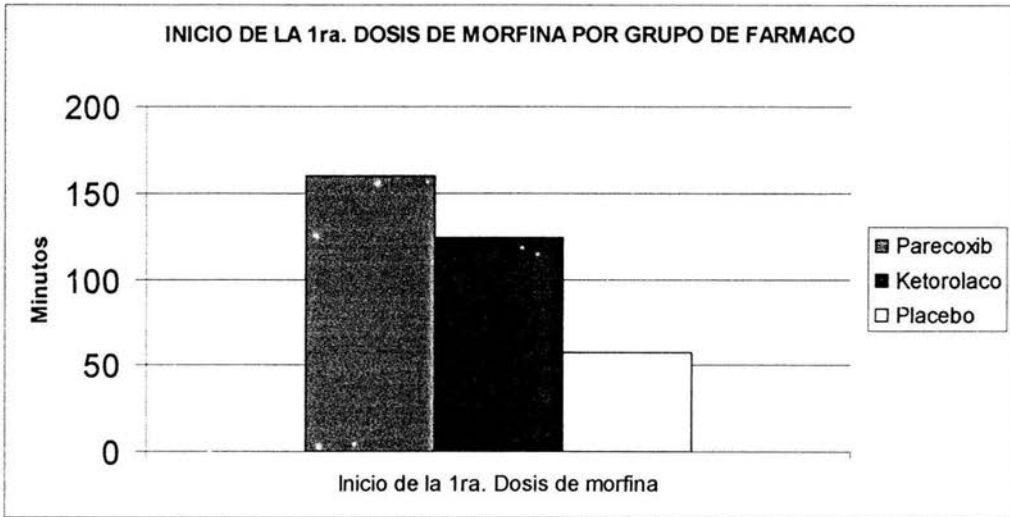
* Fuente: Hoja de recolección de datos

ANEXO 2



* Fuente: Hoja de recolección de datos

ANEXO 3



* Fuente: Hoja de recolección de datos

ANEXO 5

HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA" I.S.S.S.T.E

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

(Autorización para participar en el protocolo de estudio: "ANALGESIA PREVENTIVA: PARECOXIB Vs KETOROLACO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA ORTOPEDICA DE MIEMBRO PELVICO", de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de prestación de servicios de atención médica).

Yo: _____ de _____ años de edad, en pleno uso de mis facultades: reconozco que se me explico y entendí satisfactoriamente el procedimiento anestésico que se me propone, quedando enterado de los beneficios (disminución del dolor y menor consumo de narcóticos en el periodo postquirúrgico) para mi salud entendiendo a la vez los riesgos propios del procedimiento y las complicaciones que se pueden presentar (reacción de intolerancia y/o náusea en el período postquirúrgico) además de tener la oportunidad de decisión de continuar o abandonar el estudio cuando así lo deseé, sin que esto afecte el servicio que me brinda la institución. Consideró que el balance entre riesgo – beneficio es positivo para mi salud.

En pleno conocimiento de lo anterior "DOY MI CONSENTIMIENTO EN FORMA VOLUNTARIA Y POR DECISION PROPIA PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO DE ESTUDIO: "ANALGESIA PREVENTIVA: PARECOXIB Vs KETOROLACO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA ORTOPEDICA DE MIEMBRO PELVICO".

AUTORIZO

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del investigador principal

Testigo

Testigo