



GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
ANESTESIOLOGÍA

“EFECTIVIDAD DE LA ANALGESIA PREVENTIVA EN COLECISTECTOMIA
CON KETOROLACO VS KETOROLACO MAS TRAMADOL”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA
DRA. MARIA ISABEL PELAEZ ANTONIO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

DIRECTOR DE TESIS
DR. ANTONIO FEDERICO CAMPOS VILLEGAS

2008



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.

“EFECTIVIDAD DE LA ANALGESIA PREVENTIVA EN COLECISTECTOMIA
CON KETOROLACO VS KETOROLACO MAS TRAMADOL”

DRA. MARIA ISABEL PELÁEZ ANTONIO.

Vo. Bo.
DR. ANTONIO FEDERICO CAMPOS VILLEGAS

TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN ANESTESIOLOGÍA.

VO. BO.
DR. ANTONIO FRAGA MOURET.

DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

“EFECTIVIDAD DE LA ANALGESIA PREVENTIVA EN COLECISTECTOMIA
CON KETOROLACO VS KETOROLACO MAS TRAMADOL” EN EL HOSPITAL
GENERAL LA VILLA.

DRA. MARIA ISABEL PELÁEZ ANTONIO.

Vo. Bo.
DR. ANTONIO FEDERICO CAMPOS VILLEGAS

DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS.

AGRADEZCO A DIOS POR LA OPORTUNIDAD QUE DIO A MI VIDA PARA DAR AYUDAR A LAS PERSONAS QUE HAN NECESITADO DE MI PARA MITIGAR SU DOLOR.

A MI ESPOSO POR DARMER TODO SU AMOR, COMPRENSION Y APOYO PARA QUE YO ME RELICE COMO PROFESIONISTA.

A MIS PADRES POR HABERME DADO LA OPORTUNIDAD DE VENIR AL MUNDO Y GUIAR MIS PASOS.

A JONATHAN POR SER AMIGO Y DARMER SU AYUDA PARA LLEVAR HASTA EL FINAL ESTA EMPRESA EN LOS MOMENTOS DIFICILES.

A MIS HERMANOS POR DARMER PALABRAS DE ALIENTO CUANDO LO NECESITE.

A TODA MI FAMILIA POR COMPRENDERME Y ACOMPAÑARME EN TODO MOMENTO.

AL DR. ANTONIO F CAMPOS POR LA COMPRENSION Y EL APOYO QUE ME BRINDO Y ESPECIALMENTE POR SU AMISTAD.

A MIS MAESTROS POR TRANSMITIRME SU SABIDURIA Y AYUDARME A DESARROLLAR MIS HABILIDADES.

GRACIAS.

I N D I C E

1.- Introducción-----	1
2.- Planteamiento del problema-----	18
3.- Justificación-----	19
4.- Hipótesis de trabajo-----	21
5.- Objetivo General-----	21
6.- Material y Métodos-----	22
7.- Resultados-----	26
8.- Conclusiones-----	28
9.- Referencias-----	29
10.- Anexos	

RESUMEN

ANTECEDENTES: El dolor es una experiencia sensorial y emocional molesta vinculada con daño tisular actual o potencial, coexistiendo componentes que lo distinguen es una experiencia subjetiva, personal, y puede solo verificarla el sujeto que lo sufre.

OBJETIVO: Compara efectividad de ketorolaco Vs. ketorolaco más tramadol para analgesia preventiva.

MATERIAL Y METODOS: La metodología fue clínica, Diseño cuasiesperimental, Universo finito, el *diseño de la muestra* por censo. Tamaño de la muestra CENSO. Muestreo Probabilístico: Aleatorio simple.

RESULTADOS Muestra conformada por 2 grupos Grupo (K) Ketorolaco, grupo (KT) Ketorolaco/Tramadol. El análisis estadístico mostró edades similar en ambos grupos. Predomino el sexo femenino. Tiempo quirúrgico de 86 a 78.4 minutos. PAM promedio de 95.2 a 100.2 mmHg. Diagnóstico frecuente CCL en ambos grupos. FC media 95.4 a 94.44 por minuto. Peso de 71.04 a 68.56 kg. Fentanil de 97.16 a 187.6 mcg. EVA K evoluciono en 30 minutos 3.2, 60 minutos 4.6 y 120 minuto 5.4 para KT 30 minutos 3.8, 60 minutos 3.8 120 minutos.

CONCLUSIONES: El EVA con el Ketorolaco disminuyo. Tramadol fue menor manteniéndose moderado hasta los 120 minutos.

INTRODUCCION.

El dolor se define como una experiencia sensorial y emocional molesta vinculada con daño tisular actual o potencial, puede existir un componente sensorial así como un factor emocional y psicológico que lo distinguen de otras experiencias sensoriales como el tacto, la presión, la vibración, se trata de una experiencia subjetiva, personal, privada y puede solo verificarla el sujeto que sufre de dolor.

La enfermedad y el dolor han estado unidos con la vida, durante la historia de la humanidad. En restos prehistóricos se han encontrado signos de lesiones óseas como osteomielitis, osteosarcomas, abscesos periodontales, seguramente muy dolorosos, y desde el Paleolítico el hombre viene causando dolor mediante técnicas quirúrgicas no precisamente incruentas, como la trepanación.

Durante milenios el dolor y sus remedios se enmarcaron en una concepción mágica de la enfermedad, aunque para ello se aprovecharan gran cantidad de hierbas, cortezas y raíces, en una especie de farmacopea, donde lo eficaz y lo ineficaz se mezclaban bajo el aura de lo sobrenatural.

Hasta los griegos presocráticos del siglo VI antes de Cristo, las enfermedades y sus tratamientos no se concebían en términos naturales y

racionales. Varios siglos de medicina científica se reúnen en los casi 70 libros del Corpus Hipocraticum.¹

A lo largo de 20 siglos los médicos se han enfrentado al dolor con grandes dosis de literatura y superstición, y sólo a partir de la década de 1960, se ha evolucionado del empirismo y la ineficacia al refinamiento terapéutico que se obtiene del conocimiento de la fisiopatología. Desde entonces se crean las primeras Unidades para Estudio y Tratamiento del Dolor, conducidas por Especialistas en Anestesiología y Reanimación, principalmente. Y para su estudio se a dividido en diferentes tipos de dolor o por su localización

Dolor agudo: Es el dolor que dura poco tiempo, generalmente menos de dos semanas

Dolor nociceptivo: Es el producido por una estimulación de los nociceptores, es decir los receptores del dolor, provocando que el "mensaje doloroso" sea transmitido a través de las vías ascendentes hacia los centros supraespinales y sea percibido como una sensación dolorosa.

Dolor neuropático: Es producido por una lesión directa sobre el sistema nervioso, de tal manera que el dolor se manifiesta ante estímulos mínimos o sin ellos y suele ser un dolor continuo.

Según la localización del dolor en somático: Está producido por la activación de los nociceptores de la piel, hueso y partes blandas. Es un dolor sordo, continuo y bien localizado, por ejemplo un dolor de hueso o de una

artritis. Suelen responder bien al tratamiento con analgésicos según la escalera de la OMS.:²

Según la localización del dolor en visceral: Está ocasionado por la activación de nociceptores por infiltración, compresión, distensión, tracción o isquemia de vísceras pélvicas, abdominales o torácicas. Se añade el espasmo de la musculatura lisa en vísceras huecas. Se trata de un dolor pobremente localizado, descrito a menudo como profundo y opresivo, con la excepción del dolor ulceroso duodenal localizado a punta de dedo. Cuando es agudo se acompaña frecuentemente de manifestaciones vegetativas como náuseas, vómitos, sudoración, taquicardia y aumento de la presión arterial. Con frecuencia, el dolor se refiere a localizaciones cutáneas que pueden estar distantes de la lesión, como por ejemplo el dolor de hombro derecho en lesiones biliares o hepáticas.

Neurobiología del dolor: Las vías del Dolor la Noxa Nociceptores Fibras Mielinizadas "A" delta o Fibras Desmielinizadas "C" Raíces Dorsales, Haz Espinotalámico lateral (dolor y temperatura) y Espinorreticular (dolor y tacto), Formación Reticular en Médula y Mesencéfalo, Tálamo, Corteza Sensorial, Mesencéfalo, Astas Dorsales, Sustancia Gelatinosa. NT's: Glutamato y Aspartato. NP's: Sustancia P, Somatostatina, VIP, CCK, PRGCC (péptido relacionado con el gen que codifica la Calcitonina). Neuromodulados: GABA, glicina, 5-HT

“Las moléculas individuales con acciones farmacológicas duales y múltiples mecanismos de acción con efecto aditivo o sinérgico aliviarían el dolor sin reacciones adversas graves”.

La teoría del dolor basada en el control de la apertura de canales apunta a explicar algunos hallazgos clínicos desde un punto de vista funcional. Desde su publicación, en 1965, el conocimiento de la neurobiología del dolor se ha profundizado, mientras que los descubrimientos de la electrofisiología y la biología molecular han conducido a algunos abordajes terapéuticos. No obstante, la brecha entre las ciencias básicas y clínicas continúa aumentando. Con algunas excepciones, sólo se dispone actualmente de "moléculas antiguas" para el tratamiento del dolor, en parte debido a los prolongados plazos que exige la investigación. Por ende, sostiene el experto, los científicos que investigan en este campo deberían abordar esta cuestión desde un punto de vista más realista³

Modelos Experimentales: la importancia de las principales evaluaciones conductuales para los estados de dolor clínico ha sido ampliamente debatida. Las pruebas utilizadas para evaluar la actividad antinociceptiva en el laboratorio, incluyen diversos estímulos dolorosos, que, en general, se aplican a animales sanos, libres de las alteraciones características de la hiperalgesia (sensibilidad extrema a los estímulos dolorosos), la alodinia (dolor en respuesta a estímulos mecánicos) y la hiperestesia (sensibilidad anormal a estímulos sensoriales). La farmacología del dolor, está rodeada de aspectos

controvertidos debido a la variación individual de los resultados, los falsos positivos, la dificultad de la aplicación de estos modelos a estados de dolor crónico, la multiplicidad de receptores y la complejidad del sistema nervioso central.

La Jungla Periférica Se piensa que no existe una estructura histológica específica que actúe como receptor nociceptivo, y que las señales dolorosas surgen de la activación de ramificaciones de terminales libres no mielinizadas, localizadas en diversas estructuras (piel, músculo, articulaciones, vísceras). Posteriormente, son transmitidos mediante fibras mielinizadas o no mielinizadas, si bien no todas ellas son necesariamente nociceptoras. Ante la reiteración de un estímulo, los nociceptores exhiben una sensibilización, que puede consistir en: reducción del umbral para la activación, aumento de la respuesta al estímulo o aparición de actividad espontánea. Esta sensibilización resulta de la acción de segundos mensajeros activados por la liberación de mediadores inflamatorios (ej. bradiquinina, prostaglandinas, etc.). Estos efectos causarían algunos aspectos de la hiperalgesia producida por procesos patológicos. Muchos nociceptores (denominados "silenciosos") sólo se tornan excitables en condiciones patológicas como la inflamación; se localizan en tejidos viscerales y cutáneos. A nivel de los nervios periféricos, las drogas que actúan sobre determinados canales de sodio se dirigen únicamente a la actividad relacionada con el dolor. Los agentes que actúan sobre algunos de los mediadores periféricos del dolor pueden controlar la actividad nerviosa

periférica. Actualmente, se dispone de una nueva generación de drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES), los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), que reducen los efectos adversos gastrointestinales.

De la Médula Espinal al Cerebro El asta dorsal de la médula espinal, contiene múltiples neurotransmisores y receptores, tanto identificados como putativos. En consecuencia, existen diversas posibilidades terapéuticas para el control farmacológico de la transmisión de la información nociceptiva al cerebro. En la médula espinal, la liberación de péptidos y glutamato produce la activación de múltiples receptores, especialmente el receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) para el glutamato que, conjuntamente con otros sistemas espinales, genera una hipersensibilidad espinal. El bloqueo de la generación de excitabilidad, es uno de los abordajes posibles; asimismo, el incremento de la inhibición también puede causar analgesia. Las acciones de los compuestos opioides se deben a sus efectos inhibitorios presinápticos y postsinápticos sobre las terminales nerviosas centrales y periféricas, neuronas espinales y mecanismos supraespinales.

Múltiples Vías Ascendentes hacia el Cerebro Actualmente, se utilizan combinaciones de técnicas electrofisiológicas y anatómicas para identificar a las neuronas localizadas en los orígenes de las principales vías ascendentes y sus terminaciones en los centros más importantes del cerebro. Dada la multiplicidad de las vías nociceptivas, no resulta sorprendente el hallazgo (mediante estudios de neuroimágenes) de la activación de diversas regiones cerebrales durante la

etapa aguda del dolor. Por otra parte, los resultados correspondientes a estudios realizados en pacientes con dolor crónico son controvertidos. El dolor, no sería una consecuencia única de los impulsos localizados en las vías específicas y unidireccionales que se originan en la periferia y culminan en el SNC.⁴

La fisiopatología del dolor: tiene cuatro componentes que son: *la nocicepción:* Es la única etapa común en todas las personas pues es una etapa bioquímica. A su vez se divide en tres subetapas que son la transducción (la percepción), transmisión (el sufrimiento) y modulación del dolor (el comportamiento del dolor).

Nocicepción y nociceptores : son receptores celulares, estructuras u órganos sensoriales que captan el dolor u otras sensaciones desagradables y lo transmiten a las neuronas sensitivas de los nervios periféricos. El nociceptor suele ser la fibra aferente sensorial primaria o terminación nerviosa libre, relacionada con la nocicepción. Debido a que el verdadero receptor de esta fibra frecuentemente no está bien definido, indistintamente el término nociceptor se refiere tanto a la fibra nerviosa aferente como a su receptor. Los nociceptores se encuentran en muchos tejidos corporales como la piel, vísceras, vasos sanguíneos, músculo, fascias, tejido conectivo, periostio y meninges. Los demás tejidos corporales apenas cuentan con terminaciones nociceptivas. Estos receptores transmiten la información a través de fibras

nerviosas que son clasificadas dependiendo de su diámetro y grado de mielinización en fibras A y C.

Tipos de nociceptores: fibras a delta: las fibras a se subdividen en los tipos alfa, beta, gamma y delta, de estos subtipos, las fibras a delta son las que conducen los impulsos nociceptivos. son fibras de pequeño diámetro y mielinizadas que conducen impulsos nerviosos relativamente rápidos variando de 5 a 50 metros por segundo, algunas de ellas responden a la estimulación química o térmica en forma proporcional con el grado de lesión tisular; otras, sin embargo, se activan principalmente por estimulación mecánica como presión, lo que evidencia que se localizan en el lugar de la lesión. algunas fibras a delta pueden tener respuestas polimodales y comenzar a excitarse después de que se haya alcanzado un umbral alto de excitación tras la producción del daño tisular.

Fibras C Son fibras nerviosas de conducción lenta, inferior a la rapidez de conducción de las fibras A delta. Son estructuras no mielinizadas o amielínicas, que responden a estímulos térmicos, mecánicos y químicos, y son llamadas nociceptores-C polimodales. Se calcula que existen alrededor de 200 fibras tipo C por centímetro cuadrado de piel.⁵

Bioquímica de la nocicepción: Cuando se produce una lesión o traumatismo directo sobre un tejido por estímulos mecánicos, térmicos o químicos se produce daño celular, desencadenándose una serie de sucesos que producen la activación de terminales nociceptivos aferentes con liberación

de potasio, síntesis de bradiquinina del plasma, y síntesis de prostaglandinas en la región del tejido dañado, que a la vez aumentan la sensibilidad del terminal a la bradiquinina y otras sustancias productoras del dolor. Después también se activan nociceptores aferentes primarios que se propagan no sólo a la médula espinal sino que lo hacen a otras ramas terminales donde estimulan la liberación de péptidos incluyendo sustancia P que está asociada con aumento en la permeabilidad vascular y ocasiona una liberación marcada de bradiquinina con un aumento en la producción de histamina desde los mastocitos y de la serotonina desde las plaquetas. Tanto la histamina como de serotonina son capaces de activar poderosos nociceptores.⁶

La liberación de histamina combinada con liberación de sustancia P aumenta la permeabilidad vascular. El aumento local de histamina y serotonina, por la vía de activación de nociceptores ocasiona un incremento de la sustancia P que autoperpetúa el estímulo doloroso. Los niveles de histamina y serotonina aumentan en el espacio extracelular, sensibilizando secundariamente a otros nociceptores y es lo que produce la hiperalgesia.

Asta posterior de la médula espinal es el lugar en donde se encuentra el complejo inhibidor del dolor intervienen encefalinas y serotoninas.

Vías nerviosas ascendentes: Muchas fibras nociceptivas, antes de su ingreso a la sustancia gris, emiten colaterales descendentes y ascendentes, constituyendo parte del haz de Lissauer. Estas colaterales tienen la posibilidad de formar sinapsis hasta dos segmentos medulares inferiores o superiores al

del ingreso, lo que significa que la transmisión de una neurona primaria puede propagarse a varias raíces vecinas. El soma de la segunda neurona de esta vía se puede encontrar en la lámina I de Rexed o en las láminas IV, V o VI.

La segunda neurona puede formar sinapsis con más de una primera neurona, proveniente de la piel o de una víscera, y que esta sinapsis se produce siempre en la sustancia gelatinosa de Rolando, cualquiera sea la distribución del soma en el asta posterior. Aquí existen pequeñas neuronas características de esta zona, las interneuronas, que de alguna manera modulan estas sinapsis.

Estos hechos tienen importancia, pues dan un sustrato anatómo-fisiológico a fenómenos como el dolor referido y a la modulación que sobre la transmisión nerviosa pueden ejercer centros superiores.

Las segundas neuronas dan origen a tres haces ascendentes contralaterales: el neoespinotalámico y el paleoespinotalámico, que conforman la vía espinotalámica, y el espinoreticulotalámico. Las fibras cruzan entre el epéndimo y la comisura gris anterior, cruce que puede realizarse en el mismo segmento medular o ascender antes de hacerlo. Algunos axones ascienden en forma ipsilateral y otros lo hacen a través de los cordones posteriores que conducen fibras propioceptivas de tipo A, para luego cruzar a nivel del bulbo y ascender al tálamo. Esto puede explicar algunos de los fracasos de técnicas analgésicas, como la cordotomía anterolateral (destrucción de los cruces descritos). El haz neoespinotalámico, que hace sinapsis con los núcleos ventral

posterior y pósterolateral del tálamo y de allí con la corteza parietal, parece ser importante en la ubicación topográfica del dolor. El haz paleoespinotalámico se proyecta en forma bilateral a los núcleos inespecíficos del tálamo y luego a zonas frontales de la corteza, adquiriendo importancia en la evaluación cualitativa del dolor. El haz espinoreticulotalámico hace sinapsis con la formación reticular a diferentes niveles: bulbo, protuberancia, zona mesencefálica y sustancia gris periacueductal y de allí en forma bilateral hacia los núcleos inespecíficos del tálamo; a este haz se le atribuye mayor importancia en relación al componente afectivo del dolor.

Vías nerviosas descendentes inhibitorias: Las vías nerviosas descendentes se refieren al conducto por el cual viaja una respuesta producida por una estimulación del área de asociación o interpretación del estímulo de un área del cerebro en específico, esto es una eferencia para llegar y producir un efecto en un lugar determinado, por ejemplo en el órgano de la recepción del estímulo.

Son tantos los factores capaces de modificar el umbral de dolor en este tipo de pacientes, que con frecuencia las dosis varían mucho de un paciente a otro. En otros tipos de dolor (por ejemplo, en el dolor postoperatorio), las dosis necesarias son muy similares y se puede hacer un promedio. Generalmente son necesarios fármacos coadyuvantes.

Las combinaciones de analgésicos se utilizan de forma habitual en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio, siendo la base de la analgesia

balanceada. El objetivo de estas combinaciones es obtener una analgesia efectiva con una disminución en la incidencia de los efectos indeseables. Al combinar dos o más fármacos, puede no existir interacción (efecto aditivo), o el efecto puede ser mayor (sinergia) o menor del esperado (antagonismo). Por este motivo se deben analizar las interacciones de los analgésicos, tanto respecto a los efectos beneficiosos (analgesia) como a los efectos indeseables.

Históricamente el hecho de asociar fármacos que poseen distintos mecanismos de acción en el manejo del dolor, ha sido un motivo de controversia. Las explicaciones técnicas que justifiquen esta práctica clínica son fáciles de plantear. Los antiinflamatorios son fármacos que basan su poder analgésico en su capacidad de inhibir las prostaglandinas y por tanto reducir la inflamación; mientras que los analgésicos centrales al interactuar con sus receptores específicos, producen una alteración de la permeabilidad de la membrana neuronal de forma que inhiben selectivamente el impulso nociceptivo, o sea inhiben la nocicepción siendo por tanto analgésicos puros.⁽¹²⁾ El ketorolaco se manifiesta como un antiinflamatorio no esterooidal (AINE) con características clásicas, es decir con alto poder antiinflamatorio y por tanto marcada acción analgésica. Tramadol en cambio, no se muestra como un analgésico central típico, ya que su acción central se asocia a su capacidad de inhibir la recaptación de noradrenalina y 5 hidroxitriptamina, dándole así un perfil novedoso en cuanto a su gran poder analgésico manteniéndose dentro de márgenes de seguridad no conocidos hasta hoy en los analgésicos centrales.

La asociación de estos dos fármacos con mecanismos de acción diferentes se supone inicialmente positiva.⁷

Ketorolaco: es un anti-inflamatorio no esteroideo (AINE) su uso durante un corto plazo en el manejo del dolor postoperatorio de intensidad de moderada a severa. Los AINEs inyectados son una alternativa popular a los opioides inyectados en el manejo del dolor agudo.

Lo clínicamente fundamental: Una sola dosis de 30 mg de ketorolaco intramuscular tiene de 3.4 (2.5 a 4.9) para un alivio de al menos de un 50% del dolor durante 4-6 horas en pacientes con dolor de moderado a severo comparado con placebo. No es tan efectivo como la morfina intramuscular a 10 mg. que tiene de 2.9 (2.6-3.6). Dosis de 10 mg de ketorolaco intramuscular e intravenoso también ofrece un alivio del dolor de 5.7 (3.0 a 5.3) y 3.4 (2.1 a 7.9) respectivamente. Sin embargo, esto está basado en pocos pacientes, y debería interpretarse con precaución.

No aparecieron efectos adversos serios para ninguna dosis de ketorolaco.⁸

El *Tramadol* es un analgésico de acción central de tipo opioide que alivia el dolor actuando sobre células nerviosas específicas de la médula espinal y del cerebro. Estas células nerviosas disminuyen la intensidad de la sensación de

dolor, una función natural que es aumentada por este fármaco. Está indicado en el tratamiento del dolor de intensidad moderada a severa.⁹

Las combinaciones de analgésicos se utilizan de forma habitual en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio, siendo la base de la analgesia balanceada. El objetivo de estas combinaciones es obtener una analgesia efectiva con una disminución en la incidencia de los efectos indeseables. Al combinar dos o más fármacos, puede no existir interacción (efecto aditivo), o el efecto puede ser mayor (sinergia) o menor del esperado (antagonismo). Por este motivo se deben analizar las interacciones de los analgésicos, tanto respecto a los efectos beneficiosos (analgesia) como a los efectos indeseables.

10

Una forma habitual para evaluar las combinaciones de fármacos consiste en construir curvas dosis-respuesta para cada fármaco administrado de forma individual y cuando se combinan en proporciones fijas. A partir de estas curvas se construyen isobogramas, que permiten comparar las dosis de los fármacos individuales y en combinación. Los isobogramas demuestran el tipo de interacción permitiendo su evaluación estadística. La aplicación de este método en humanos es difícil, sobre todo para evaluar fármacos analgésicos, ya que existen consideraciones éticas y técnicas que hacen complicada la obtención de curvas dosis-respuesta.¹¹

En este estudio hemos evaluado la interacción entre analgésicos (tramadol y metamizol), basándonos en los requerimientos de analgésicos

determinados a partir de un método de analgesia controlada por el paciente (PCA). Este método permite que los pacientes se administren analgésicos hasta la obtención de una analgesia efectiva, independientemente del fármaco o combinaciones de fármacos utilizados. Por tanto, el objetivo principal de este estudio fue analizar un nuevo protocolo para la evaluación y cuantificación de las combinaciones de analgésicos en humanos. Un objetivo secundario fue investigar una posible interacción entre tramadol (TRM) y metamizol (MTZ) en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio.¹² El tramadol experimenta un metabolismo hepático de primer paso significativo. En primer lugar se forman los metabolitos O-desmetilado y N-desmetilado. Este metabolismo es estereoselectivo experimentando el enantiómero (-) una O-desmetilación selectiva, mientras que el enantiómero (+) experimenta preferentemente una N-desmetilación. En una segunda fase, los metabolitos O-desmetilados son conjugados para su eliminación. De los 11 metabolitos identificados del tramadol sólo el metabolito M1 (O-desmetiltramadol) tiene actividad analgésica que es, según parece, crítica para la analgesia del tramadol. La desmetilación del tramadol para originar M1 depende el sistema enzimático del citocromo P450 CYP2D6 y, por lo tanto, aquellos fármacos que inhiban dicho sistema, reducirán la eficacia analgésica y aumentarán las reacciones secundarias propias del tramadol nativo (es decir, sin metabolizar). En los adultos normales, la semi-vida de eliminación del tramadol y de su metabolito M1 oscilan entre las 5 y 7 horas. Tanto el fármaco nativo como sus metabolitos se eliminan

principalmente en la orina (90%) apareciendo en las heces tan solo el 10% de la dosis administrada ¹³

La rígida estructura y la estereoquímica esenciales para las acciones analgésicas de la morfina y opioides relacionados lleva a la teoría que ellos producen sus efectos por interacción con un receptor específico. El concepto que hay más de un tipo de receptor opioide surgió para explicar las acciones duales del opioide sintético nalorfina, el cual antagoniza el efecto analgésico de morfina en el hombre pero tiene efecto analgésico propio. Martin (1967) concluyó que la acción analgésica de nalorfina es mediada por un receptor, luego llamado receptor k-opioide, que es diferente del receptor de morfina. Evidencia de múltiples receptores, m, k y s, surge de demostraciones de diferentes perfiles de actividad farmacológica en médula espinal de perro con agonistas prototipo de morfina, ketazocina y N-allylnormetazocina. La existencia del d-receptor fue posteriormente propuesto para explicar el perfil de actividad in vitro de las encefalinas (los primeros péptidos opioides endógenos), y en base a la potencia relativa del antagonista opioide, no selectivo la naloxona, para revertir la inhibición de la contracción de conducto deferente de ratón inducida por péptidos opioides endógenos. La existencia tanto de receptores como de opioides endógenos fue confirmada por estudios de unión a radioligandos en homogenados de cerebro de rata.

Grupo de analgésicos opioides cuya característica común y principal es su afinidad por los receptores opioides, distribuidos en el Sistema Nervioso

Central y Periférico, por intermedio de los cuales ejercen sus acciones farmacológicas. Su efecto analgésico suprime casi todos los dolores, cualquiera sea su intensidad o localización. Este no tiene techo, es decir que el aumento de la dosis otorga un efecto mayor, siendo su limitante la aparición de efectos secundarios. Como consecuencia de su interacción con los receptores induce analgesia, depresión respiratoria, tolerancia, dependencia física y otros síntomas subjetivos que pueden favorecer una conducta auto administradora, es decir fármaco dependencia. Es la propiedad más importante, guarda relación estrecha con la dosis. Alivia o suprime dolores de gran intensidad tanto agudos como crónicos. Actúan sobre estructuras situadas a diferentes niveles del neuroeje, intervienen en los mecanismos aferentes y eferentes de la sensibilidad nociceptiva. Actúan también sobre receptores de la corteza cerebral y el sistema límbico, disminuyendo la integración de la información nociceptiva y alterando la incorporación de los procesos afectivos en la sensación y percepción del dolor. El tramadol es un opioide débil y el Fentanil es un opioide potente pero por ser ambos agonistas puros de los receptores opioides su efectos se sinergisan ¹⁴

El dolor postoperatorio agudo es una reacción fisiológica a compleja la lesión tisular, distensión visceral o enfermedad. Se trata de una manifestación de las reacciones autonómicas psicológicas y conductuales que resultante una experiencia molesta, sensorial y emocional indeseada. Los pacientes perciben el dolor postoperatorio como uno de los aspectos más ominosos del

procedimiento quirúrgico. El dolor se experimenta más a menudo como resultado de una lesión. Es desencadenado por lesión tisular o estímulo amenazante y reduce suficiente excitación y angustia difícilmente ignorable. Es tentador concebir al dolor como un sistema receptivo simple, con transductores que reaccionan a estímulos intensos y amenazantes de tejidos y neuronas, y que se proyectan hacia áreas del cerebro capaces de procesar información del mismo. Es un tema muy difundido y constante en los cuidados de los pacientes quirúrgicos y a pesar de los analgésicos utilizados para el control del dolor los pacientes siguen experimentando alivio incompleto del mismo el principio en el cual se basa la analgesia preventiva consiste en bloquear la vías nociceptivas antes de que ocurra una estimulación nociva de manera que evite la sensibilización central desde el preoperatorio, logrando de esta manera disminuir la intensidad del dolor así como la dosis de analgésicos empleada. Se ha encontrado una disminución de los analgésicos opiáceos en el posoperatorio inmediato en pacientes a los que se les administró tramadol y se ha encontrado que los pacientes requieren de menores dosis de anestésicos durante el transoperatorio y el posoperatorio respectivamente con un mínimo de complicaciones y estabilidad hemodinámica estable.¹⁵

Planteamiento del problema con los antecedentes y la descripción estructurada, se plantea la interrogante.

¿Cual es la efectividad de ketorolaco comparada con ketorolaco más tramadol para la analgesia preventiva?

La *Justificación* se sustenta en la *Magnitud del problema* ya que en un lapso de un año se realizaron 720 intervenciones para colecistectomía abierta en el Hospital General Villa de la SSGDF y los pacientes en general presentan dolor postoperatorio de intensidad moderado a severo y de difícil control con los analgésicos habituales empleados en nuestro hospital.

La *vulnerabilidad* para resolver el problema de dolor implica la identificación de receptores y de estímulos nociceptivos pero ha sido más difícil. Ya que La distensión anormal o la contractura intensa de la musculatura de una víscera hueca como intestino o vesícula biliar son dolorosas, al igual que una distensión de la cápsula del hígado o del bazo. La anoxia brusca de la musculatura visceral o la necrosis en órganos como páncreas o miocardio también provocan dolor. La tracción de ligamentos y vasos y los fenómenos inflamatorios de pleura o peritoneo son otros estímulos identificados. De cualquier manera, el ingreso a la médula por vía simpática y por las astas posteriores es mucho menos preciso que en el caso de los estímulos somáticos, y puede realizarse en varios segmentos medulares, provocando sensaciones más vagas e imprecisas. Estos segmentos pueden, a su vez, recibir impulsos de diferentes zonas de la piel que no necesariamente están en

contacto con la víscera que originó el dolor (dolor referido), y pueden provocar respuestas reflejas simpáticas y de contractura muscular que aumentan la sensación dolorosa. La mayor parte de los estímulos descritos son inevitables durante un procedimiento quirúrgico y estos estímulos sirven como facilitadores de la transmisión dolorosa una vez que estímulo es repetitivo sobre la zona quirúrgica; la combinación propuesta de tramadol más ketorolaco de forma preventiva abate estos mecanismos facilitadores de la transmisión dolorosa aunándose a un efecto sinérgico de la narcosis residual derivada del procedimiento anestésico de tal forma que el abordaje multimodal en el tratamiento del dolor en su fase inicial pretende un control adecuado al dolor desde la base multimodal. La *trascendencia* del control del dolor visceral es más difícil a nivel periférico ya que los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son claramente menos eficaces que en el dolor somático, y sólo se usan como coadyuvantes. Sí son útiles los bloqueos con anestésicos locales u otras drogas, a nivel de plexos simpáticos en dolores crónicos (por ejemplo celíaco) o a nivel de las raíces posteriores y en médula con una analgesia peridural, con o sin narcóticos agregados. De tener resultados a favor del tratamiento multimodal esto permitiría mejores condiciones de recuperación para el paciente, sobre todo desde el punto de vista ventilatorio, mejorando su estado clínico durante su estancia en la unidad de cuidados posanestésicos y los resultados trascenderían hacia el resto de nuestras unidades hospitalarias.

Los *beneficios* que proporciona la combinación de el tramadol con el ketorolaco es un mejor control de el dolor por el tipo de mecanismo de acción de ambos, uno de interacción central y otro de acción periférica, el abaratamiento del los costos del mismo ya que en ocasiones se administran dosis inadecuadamente altas que no van a controlar el dolor o se pueden utilizar múltiples medicamentos que por su tipo de acción no resuelven las necesidades de los pacientes para el control de su dolor.

Es *factible* la realización de este estudio ya que se cuenta con los recursos materiales tecnológicos y de personal para la realización del mismo. Si bien el conocimiento de los mecanismos cerebrales del dolor sigue siendo limitado, los progresos de la biología molecular y los modelos experimentales de dolor clínico han revelado nuevos blancos posibles para los abordajes terapéuticos. La utilización de moléculas únicas con acciones farmacológicas duales y múltiples mecanismos de acción con efecto aditivo o sinérgico, permitirían el alivio del dolor en ausencia de efectos adversos importantes.

Hipótesis La analgesia postoperatoria muestra mas efectividad con la combinación de ketorolaco mas tramadol que la administración de ketorolaco.

El objetivo es comprobar que un analgésico con acción central mas un AINE es mas efectivo para el control del dolor en pacientes posoperados de vía biliar.

El objetivo general del presente trabajo es comprobar la eficacia, y seguridad del tratamiento del dolor posoperatorio tras cirugía biliar entre,

tramadol combinado con ketorolaco y el ketorolaco administrados por vía intravenosa antes del procedimiento anestésico.

Los objetivos específicos fueron: Determinar la efectividad de tramadol más de ketorolaco para la analgesia posoperatoria administrado en pacientes posoperados de vía biliar.

Determinar la efectividad de tramadol más ketorolaco para la analgesia posoperatoria administrado antes del procedimiento anestésico.

Comparar la efectividad de la combinación de tramadol más de ketorolaco contra de ketorolaco.

Comparar la seguridad de la combinación de tramadol más ketorolaco contra ketorolaco.

MATERIAL Y MÉTODOS

Las características metodológicas del estudio fueron en el área de investigación clínica, con un diseño de estudio de tipo cuasiesperimental, el universo fue finito y determinado en forma aleatoria simple *En el diseño de la muestra* se incluirían todos los pacientes con los criterios requeridos en un censo. El tamaño de la muestra CENSO El tipo de muestreo es Probabilístico: Aleatorio simple *Criterios de Inclusión pacientes:* de 18 - 70 años, ambos genero:, asa I y II; cirugía de urgencia o programada, cirugía de vía biliar; y anestesia general balanceada.

Los *Criterios de Exclusión* fueron: patología crónico degenerativa, pacientes ingieran de manera crónica, algún tipo de analgésico, farmacodependientes, alérgicos a opiáceos, hemorragia cerebrovascular, intoxicación con alcohol, somníferos y psicotrópicos, tratamiento inhibidores de monoaminooxidasa, estados convulsivos, insuficiencia renal moderada o grave, úlcera gastroduodenal, embarazo, lactancia, ingesta de metotrexate.

Los *Criterios de interrupción* hipotensión, confusión y/o alucinaciones, los que deseen salir del estudio, crisis hipertensiva, administre otro tipo de analgésico, reacciones alérgicas, y estados convulsivos.

Los *Criterios de eliminación* administración de naloxona, reacciones alérgicas, retardo del despertar y defunción.

Determinación de variables (propiedades específicas de los sujetos u objetos de estudio, que se van a medir)

Operacionalización de variables (anexo No. 1.) paciente con previa valoración preanestésica realizada en área de hospitalización o en servicio de urgencias medicas, será informado del estudio que se esta realizando y se le solicitará su consentimiento para ser incluido en alguno de los dos grupos en estudio por medio de formato de consentimiento informado, y de permanecer en el grupo K se administrara ketorolaco (1mg./kg de peso) y o en el grupo KT se administrara ketorolaco (1mg./kg de peso) más tramadol (35 mcg / kg de peso) El paciente al ingresar al área prequirúrgica deberá presentarse con venopunción permeable, soluciones parenterales para mantener vena permeable. Se registran signos vitales, se administrara el medicamento a los pacientes del grupo K 1mg./kg de peso de Ketorolaco. Grupo "KT" 1 mg/kg. de peso de Ketorolaco mas 35mcg./kg de peso de Tramadol. Posteriormente serán trasladados a sala de cirugía se iniciara se realizara registro de signos vitales, y se iniciara procedimiento anestésico, se administrará Fentanil 3 mcg/kg. de peso tomando en cuenta la dosis previamente administrad de opiáceo (Tramadol) Propofol 2 mg/kg. de peso. Midasolam 25 mcg/kg. de peso. Vecuronio 100 mg/kg. de peso e Isoflorano para la inducción y mantenimiento de la anestesia se hara el registro de la hoja transanestésica, y se registrara el tiempo quirúrgico; la emersión de la anestesia deberá ser por lisis farmacológica una vez en la sala de cuidados postanestésicos con monitoreo de signos

vitales se interrogará al paciente sobre la intensidad del dolor presente en ese momento, medido por medio de la escala visual análoga (EVA) a los 30, 60, y 120 minutos. Estos datos serán recolectados, en formato anexo.

Fuentes e instrumentos para recolección de datos se elaboró una hoja de recolección de datos (anexo No 2)

EL Riesgo de la Investigación es mínimo *Para la cobertura de aspectos éticos* Se elaboro carta de consentimiento informado (anexo No.3) la cual se proporcionara a cada paciente previo a su ingreso en el estudio.

Medidas de bío seguridad para los sujetos de estudio se utilizaron las Medidas de seguridad universales.

Medidas de bío seguridad para los investigadores o personal participante se utilizaron las Medida de seguridad universales

Etapas del estudio: Se elaboró un plotter, se obtuvo la, Aprobación por el comité de ética, Se participo en el Foro de investigación y se acudió a la capacitación. Estudio de caso, Recolección de resultado, Análisis estadístico, Graficación. Presentación de resultados y conclusiones, y se realizo la Presentación de un informe final. para observar el Cronograma (ver anexo No.4)

Recursos humanos utilizados fueron un investigador principal, asesor de tesis y residentes de anestesiología y los. Recursos materiales utilizados fueron Hojas de papel bond, equipo de cómputo, jeringas, agujas, venopack, tala

adhesiva, algodón alcohol, soluciones parenterales, bolígrafos lápices, ketorolaco, tramadol. Recursos físicos Hospital General la Villa de la S.S.D.F. El tipo de Financiamiento fue mixto.

RESULTADOS

Una vez aprobado por el comité de ética del Hospital General La Villa se continúan las actividades de acuerdo al cronograma.(anexo no.4) La muestra queda conformada por 2 grupos distribuidos por *le método de aleatorización simple* grupo (K) Ketorolaco. grupo (KT) Ketoralaco/Tramadol. Los datos de cada grupo fueron recavados en las hojas de recolección y posteriormente se vertieron en una hoja de cálculo de excel de Microsoft Offis. Se procedió al plan de análisis estadístico con Los datos recolectados en hojas de calculo de Excel, que se importaron al programa Epi-Info versión 5 y se les aplico el análisis estadístico. Estadística descriptiva: Medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y de dispersión (DS, rango, varianza) para variables cuantitativas. Medidas de resumen (porcentajes) para variables cualitativas. Estadística analítica o Inferencial: T de Student, análisis de varianza (para variables cuantitativas), Chi ² (para variables cualitativas). Se dio significancia estadística a los valores menores a $p = 0.05$.

De esta manera se encontró que la edad fue similar en ambos grupos con una edad media para el grupo K 45.6 DS11.6 años y para el grupo KT de 50.20 DS 8.13. ^{Gráfica 1} La distribución por sexo fue para el grupo K de un 4% de masculinos y 96% de femeninos, en tanto que para el grupo KT los masculinos fueron de 20% y los femeninos de 80% . ^{Gráfica 2} El peso de los pacientes del grupo K fue de 71.04 y ± 12.33 kg. y para el grupo KT 68.56 ± 14.25 kg. ^{Gráfica 3} El tiempo quirúrgico fue de 86 ± 25.37 minutos y para el grupo KT de 78.4 \pm

21.68 minutos. ^{Gráfica 4} En cuanto al Diagnóstico Clínico de los pacientes operados de Colesititis Litiásica Aguda (CAL) del grupo K tuvo con un valor de 2 % y en el grupo KT 0 %, en los pacientes operados de operados de Colectitis Crónica Litiásica (CCL) tuvo un valor del 21% en ambos grupos. En los pacientes operados de Hidrocolesistitis en el grupo (HCL) K con un valor de 2% y en el grupo KT 4%.^{Gráfica5.} Con respecto a la presión arterial media (PAM) promedio se encontró al grupo K con 95.2 ± 19.55 mmHg y al grupo KT con una PAM 100.2 ± 2.13 mmHg ^{Gráfica 6} En la toma de Frecuencia Cardiaca (FC) se saco una media entre la FC inicial y la Final de el universo en estudio obteniéndose en el grupo K 95.4 y una ± 12.87 por minuto y en el grupo KT 94.44 y una ± 15.35 por minuto ^{Gráfica 7} La administración de Fentanil en el grupo K fue de $97.16 \text{ mcg.} \pm 41.11$ y para el grupo KT 187.6 ± 43.23 mcg. ^{Grafica 8} En cuanto a la Escala Visual Análoga EVA en los pacientes del gupo K fue evolucionando de la siguiente manera atreves del tiempo a los 30 minutos 3.2 a los 60 minutos 4.6 y a los 120 minutos 5.4. Para el grupo KT a los 30 minutos 3.8, a los 60 minutos 3.8 y a los 120 minutos 3.96. ^{Grafica 9}

CONCLUSIONES

En cuanto a los datos demográficos como edad, sexo, peso El tiempo quirúrgico y el tipo de cirugía como .Las variables hemodinámicas no presentaron diferencia estadística significativa así mismo.La dosis de fentanil empleada tampoco fueron significativamente diferente con $p>0.05$.

En cuanto a la escala visual análoga, se observa una tendencia a la disminución del dolor que fue mas intensa con Ketorolaco a los 60 minutos Quizá el tamaño de la muestra no fue suficiente para incrementar la significancia. Sin embargo se observó que inicia su efecto a partir de este tiempo y con la administración de la combinación del ketorolaco con tramadol mejoro el control del dolor ya que se observo que la escala de EVA se mantuvo en un nivel moderado del dolor hasta los 120 minutos y que al igual que en el grupo anterior es importante hacer un seguimiento para conocer el tiempo para administrar una segunda dosis.

R E F E R E N C I A S

- 1.- Paille C. Vías de conducción del estímulo doloroso. En C. Paille, H. Saavedra (Eds).
El dolor, aspectos básicos y clínicos. Santiago: Mediterráneo, 2004: 31-47.
- 2.- McQuay HJ. Pre-emptive analgesia. Br J Anaesth 2005; 69: 1-3.
- 3.- Ferrante FM. Acute pain management. Anesth Analg 2004; 76: S102-S1034.-
Phillips GD, Cousins M. Neurological mechanisms of pain and the relationship of pain, anxiety, and sleep. En MJ Cousins, GD Phillips. Acute pain management. New York: Churchill Livingstone.2006: 21-485.- Bonica JJ. Anatomic and physiologic basis of nociception and pain. En JJ Bonica. The management of pain. 2nd ed. Philadelphia: 1990: 19-28.
- 6.- Niello de nicola, analgesia postoperatoria, soc. peruana de anestesia , analgesia y reanimacion 13-16 oct. 2003 lima peru.
- 7.- Rodríguez p.m.v. Cruz v.a., fernández daza p. L., cedon o.m., mancera e.g. Clonidina en el bloqueo caudal para analgesia postoperatoria en paciente pediátricos. 2004. 25: 1-10.
- 18.- Castro , F ; Pardo , D ; Mosquera , G ; Peleteiro , R ; Camba , M A Tratamiento del dolor postoperatorio con PCA en cirugía del abdomen superior: estudio comparativo, tramadol versus metamizol y ketorolaco.
- 9.- Dr. francisco González Butrino-López, Dr. Antonio Benigno Vázquez Labastida. Analgesia preventiva del dolor posoperatorio con ketorolaco trometamina versus valdecoxib oral en el posoperatorio.

- 10.- : Torres , L M ; Calderón , E ; Fuentes , R ; de Antonio , P ; López-Fernández , J ;
Tratamiento del dolor postoperatorio tras cirugía biliar con sistema PCA
intravenoso. Comparación entre clonixinato de lisina, tramadol y ketorolaco.
- 11.- Montes Pérez, Antonio; tratamiento del dolor posoperatorio utilizando
combinaciones de tramadol y metamizol: análisis de la interacción.
- 12.- De la Torre M.R , Kramer V, Mercado T, Pérez-Iraola M.P, Ravanal V, Rondón
M.C estudio comparativo de la eficacia analgésica del ketorolaco
trometanol vs tramadol administrados por vía intravenosa en el bloqueo del
dolor postoperatorio de histerectomías abdominales
- 13.-Dr. francisco González Butrino-López, Dr. Antonio Benigno Vázquez Labastida.
Analgésia preventiva del dolor posoperatorio con ketorolaco trometamina
versus valdecoxib oral en el posoperatorio.
- 14.-Dra. Ma. José Montes, Irene Retamoso. Tratamiento práctico del dolor agudo y
crónico. uso racional de analgésicos. Editorial Médica Panamericana; 2003;
2:7-32.
- 15.- Marlen Rodríguez Valdez, Jorge Luis Yerena Nadal, Tania Amores Agulla.,
Empleo del tramadol como analgesia preventiva Revista cubana de
Anestesiología y reanimación 2003; 2 (2) 26-30

ANEXOS 1

VARIABLE (ÍNDICE / INDICADOR)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN	FUENTE (EN FORMA GENÉRICA)	ANÁLISIS / CONTROL
EDAD.	Independiente	Medición en años de la vida	Cuantitativa continua	Años.	Hoja de recolección de datos	Media, moda, D.S
SEXO.	Independiente	Diferencia biológica entre mujer y hombre	Cualitativa discontinua	Masculino-femenino.	Hoja de recolección de datos.	Porcentaje
A.S.A.	Independiente	Valoración del estado de salud del paciente	Cualitativa discontinua	I, II, III.	Hoja de recolección de datos.	Porcentaje
DX. QX.	Independiente	Patología existente.	Cualitativa discontinua		Hoja de recolección de datos.	Porcentaje
TIEMPO QX.	Independiente	Tiempo de duración de la cirugía	Cuantitativa continua	Minutos.	Hoja de recolección de datos	Media, moda, D.S
SIGNOS VITALES.		Mediciones de las funciones básicas del cuerpo.				
P.A.M.		Es la medición de una TA sistólica más dos ta diastólica entre tres.	Cuantitativa discontinua		Registro transanestésico	Media, moda, D.S
F.C.		Número de veces que el corazón late por minuto	Cuantitativa discontinua		Registro transanestésico	Media, moda, D.S
E.V.A.		Escala visual análoga	Cualitativa discontinua	Escala numérica	Registro de la escala numérica.	Media, moda, D.S
FENTANIL.	Dependiente	Analgesico tipo opiáceo.	Cuantitativa discontinua	Micro-gramos.	Registro transanestésico.	Media, moda, D.S
EFECTO ADVERSOS.		Efecto indeseable resultado del medicamento administrado				
NAUSEA		Malestar físico que se manifiesta con deseos de vomitar.	Cualitativa nominal	Si, no.	Hoja de recolección de datos	Porcentaje
VOMITO.		Expulsión violenta del contenido gástrico por la boca.	Cualitativa nominal	Si, no.	Hoja de recolección de datos	Porcentaje
KETOROLACO.	Independiente	analgesico no esteroideo (AINE)	Cualitativa nominal	Si, no.	Hoja de recolección de datos	Media, moda, D.S
KETOROLACO MAS TRAMADOL .	Independiente	Analgesico no esteroideo (AINE)	Cualitativa nominal	Si, no.	Hoja de recolección de datos.	Media, moda, D.S
DURACION.	Independiente	Tiempo de duración de la analgesia.	Cualitativa ordinal.	Minutos.	Registro transanestésico.	Media, moda, D.S

ANEXO No.2
HOJA DE RECO LECCION DE DATOS

NOMBRE DE LA PACIENTE				DIAGNOSTICO		CIRUGIA	
EDAD		PESO		SEXO		FEMENINO	MASCULINO
GRUPO A	SI	NO		GRUPO B	SI	NO	
NAUSEA		SI			NO		
VOMITO		SI			NO		
HIPOTENSION		SI			NO		
BRADICARDIA		SI			NO		
FRECUENCIA CARDIACA		MAXIMA			MINIMA		
PAM		MAXIMA			MINIMA		
EVA (POSTOPERATORIO)		30 MINUTOS		60 MINUTOS		120 MINUTOS	
		METOCLOPRAMIDA		SI	NO	DOSIS	
		EFEDRINA.		SI	NO	DOSIS	
MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS		OTROS.				DOSIS	
						DOSIS	
						DOSIS	

ESCALA VISUAL-ANALOGA (EVA) GRADUADA NUMÉRICAMENTE PARA VALORACIÓN DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR

No dolor -----Insoportable
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

DE CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México D. F., a			<u>2007</u>
	Día	Mes	Año

A quien corresponda.

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio. "EFECTIVIDAD DE LA ANALGESIA PREVENTIVA EN COLECISTECTOMIA CON KETOROLACO VS KETOROLACO MAS TRAMADOL. _____", que se realiza en esta institución y cuyos objetivos consisten en controlar el dolor posoperatorio _____.

Estoy consciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consisten en que se me administraran medicamentos por vía intravenosa ketorolaco o ketorolaco más tramadol _____.

Entiendo que del presente estudio se derivarán los siguientes beneficios. Mejor control del dolor postoperatorio. _____

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio.

Así mismo, cualquier trastorno temporalmente relacionado con esta investigación podrá consultarlo con el Jefe de Enseñanza e Investigación de la unidad de atención; Dr. Alberto Espinosa Mendoza. 55-57-39-08 domicilio en Avenida San Juan de Arago # 248 Col. Granjas Modernas y con el investigador responsable Dra. Ma. Isabel Peláez Antonio Tel 57-82-88-34 domicilio Juan Sebastián Bach # 66 Col. Peralvillo. El Jefe de Enseñanza e Investigación comunicará el evento a la Dirección de Educación e Investigación de la SSDF, en donde se decidirá la necesidad de convocar al investigador principal y al Cuerpo colegiado competente, para su resolución. Cuando el trastorno se identifique como efecto de la intervención, la instancia responsable deberá atender médicamente al paciente hasta la recuperación de su salud o la estabilización y control de las secuelas.

En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre y firma del testigo.	Firma.
Domicilio.	Teléfono

Nombre y firma del testigo.	Firma:
Domicilio	Telefono

c. c. p. Paciente o familiar
c. c. p. Investigador (conservar en el expediente de la investigación)

(Información manuscrita y autógrafa)

Nombre y firma del Investigador:

ANEXO No 4

	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPT 2007
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							

- 1.- Elaboración de plotter.
- 2.- Aprobación por el comité de ética.
- 3.- Foro de investigación y capacitación.
- 4.- Estudio de caso.
- 5.- Recolección de resultado.
- 6.- Análisis estadístico.
- 7.- Graficación.
- 8.- Presentación de resultados y conclusiones.
- 9.- Presentación e informe final.