

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

TITULO

***CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON ANALGESIA
PREVENTIVA EN CIRUGÍA ABDOMINAL ALTA: KETOROLACO MÁS
FENTANIL Vs CLONIXINATO DE LISINA MÁS FENTANIL***

PRESENTA

DR. ALFREDO CHÁVEZ CABEZAS
Residente 3er año Anestesiología

ASESORES

DRA. PETRA ISIDORA VÁZQUEZ MÁRQUEZ
MAS de Anestesiología

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
Jefe del Servicio de Anestesiología



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.

Doctora

DIANA MÉNEZ DÍAZ

Jefe de la División de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI

Doctor

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

Jefe del Servicio de Anestesiología y Profesor Titular
del Curso Universitario de especialización en Anestesiología
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI
(Asesor de Tesis)

Doctora

PETRA ISIDORA VÁSQUEZ MÁRQUEZ

Médica no familiar Anestesióloga y Profesora Adjunta
del Curso Universitario de especialización en Anestesiología
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI
(Coasesora de Tesis)

INDICE

RESUMEN	4
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	5
PLANTEAMIENTO PROBLEMA	11
HIPÓTESIS	11
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y MÉTODOS	12
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
ANEXOS Y GRÁFICAS	26

RESUMEN

OBJETIVO: Demostrar la efectividad, de ketorolaco trometamina + citrato de fentanil Vs clonixinato de lisina + citrato de fentanil, para control del dolor en cirugía abdominal alta en pacientes sometidos a anestesia general balanceada.

DISEÑO: Ensayo clínico controlado.

MATERIAL Y METODOS: Estudiamos 60 pacientes sometidos a cirugía abdominal alta bajo anestesia general balanceada. El grupo 1: 30 recibió ketorolaco trometamina a dosis de 0.5mg/kg + citrato de fentanil 4mcg/Kg previo inducción. El grupo 2: 30 recibió clonixinato de lisina a dosis de 1.5mg/Kg. + citrato de fentanil 4mcg/kg previo inducción. Se midió, tensión arterial sistólica y diastolica, frecuencia cardiaca, basal, 30, 60, 90, 120 minutos. EVA basal, 8 16, 24 horas, utilizando escala visual análoga. Periodo libre de dolor y requerimientos de analgésicos.

RESULTADOS: Los grupos fueron similares en características demográficas y clínicas. Encontramos diferencia Tensión arterial sistólica 90 minutos, diastolita 120 minutos. Frecuencia cardiaca basal, 60, 90 y 120 minutos. EVA 0hrs, EVA 16hrs, EVA 24hrs, EVA al despertar, EVA al inicial en recuperación. El grupo 1 y 2 ocuparon 120 dosis de analgésicos respectivamente. El grupo 1 17 mujeres y 13 hombres edad promedio 52 años. El grupo 2 17 mujeres y 13 hombres edad promedio 54 años. El peso promedio 63 Kg. grupo 1 y 72 Kg. grupo 2. ASA I fue del 10% en el grupo 1 y del 3.3 % en el grupo 2. ASA II fueron 90% y 96.6% en el grupo 1 y 2 respectivamente. Se evaluó EVA 0, 8, 16, 24 hrs., En el grupo 1 Y 2 5/2, 4/3, 4/2, 3.5/2 .5 respectivamente. Tiempo libre de dolor grupo 1 y 2 1.5 y 4 respectivamente. EVA inicial en recuperación grupo 1 y 2 5 y 2. EVA final en recuperación grupo 1 y 2 2 y 2.

CONCLUSIONES: El control de dolor postoperatorio en cirugía abdominal alta es mayor con clonixinato de lisina + citrato de fentanil que con ketorolaco trometamina + citrato de fentanil. El tiempo libre de dolor con lisina es cuatro veces mayor que con ketorolaco.

Palabras clave: *cirugía abdominal alta, dolor postoperatorio, clonixinato de lisina, ketorolaco trometamina + citrato de fentanil.*

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La analgesia preventiva es un concepto utilizado en Anestesiología y más específicamente en el área dedicada al control del dolor agudo postoperatorio, que consiste en administrar los analgésicos antes de que se produzca el estímulo nociceptivo.(1,2)

El dolor post-operatorio sigue siendo un reto tanto para el anestesiólogo como el cirujano por su difícil control. Existe mayor incidencia de dolor en mujeres (7.75%) respecto a los hombres (4.95%). Menor incidencia de dolor en mayores de 65 años respecto a otros dos grupos de edad. El dolor varía con el tipo de cirugía: 17,6% en c. general, 12,7% en traumatología, 9% en ginecología, 7,1% en cirugía máxilofacial, 6,1% en ORL, 3,4% en urología, 2,6 en neurocirugía, y 1,7% en oftalmología.(3)

La *International Association for the Study of Pain* (IASP) define el dolor como: "*Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión hística real o potencial, o que se describe como ocasionada por dicha lesión*".(4)

Esta situación se presenta en el trauma quirúrgico ocasionando además una respuesta endócrina que incrementa la secreción de cortisol, catecolaminas y otras hormonas del estrés. También se producen otras alteraciones a nivel sistémico como: taquicardia, hipertensión, disminución del flujo sanguíneo regional, alteraciones de la respuesta inmune, hiperglicemia, lipólisis y balance nitrogenado negativo.(5)

El daño tisular libera sustancias químicas con capacidad algogénica en el entorno inmediato de las terminaciones periféricas de los nociceptores. Estas sustancias son: iones (H^+ y K^+), neurotransmisores (serotonina y noradrenalina), mediadores (bradicinina, prostaglandinas, citocinas) y péptidos (sustancia P y CGRP). Los receptores excitatorios son claves en la generación de dolor y en su transmisión, mientras que la analgesia puede ser producida tanto por activación de sistemas inhibitorios como por el bloqueo de los sistemas excitatorios.(6) Así podemos decir que la analgesia preventiva es superior a la analgesia post-operatoria, debido a que el dolor, resulta de la liberación tisular de sustancias tóxicas y diseminación a los tejidos adyacentes (hiperalgesia primaria), lo cual prolonga el estado hiperlagésico (hiperalgesia secundaria). Como las fibras terminales C incrementan la frecuencia de la liberación de neurotransmisores como el glutamato, sustancia P y taquicininas los efectos de estos neurotransmisores se suman, provocando despolarizaciones prolongadas de las neuronas de segundo orden. Los cambios de la función de las neuronas de segundo orden ocurren como consecuencia de la unión del neurotransmisor a los receptores postsinápticos, que da lugar a la plasticidad dependiente de la actividad de la médula espinal.(7) Se ha reportado que si se bloquean farmacológicamente las vías nociceptivas antes de que ocurra una estimulación intensa, como una incisión quirúrgica, disminuye el dolor, y por lo tanto disminuye los requerimientos de analgésicos de rescate.(8,9)

El ketorolaco trometamina es un agente antiinflamatorio no esteroideo que muestra actividad analgésica antiinflamatoria y débil actividad antipirética. El nombre químico del ketorolaco trometamina es ácido (\pm)-5-bencil-2,3-dihidro-1H-pirrolizina-1-carboxílico-2-amino-2-(hidroximetil)-1,3-propanodiol. Es una mezcla racémica de los enantiómeros [-]S y [+]R de los cuales el primero es el que posee actividad analgésica. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la ciclo-oxigenasa y por consiguiente de la síntesis de las prostaglandinas. Carece de propiedades sedantes o ansiolíticas. Carece de efectos intrínsecos sobre la respiración.(14) Existen estudios donde se encuentra eficacia analgésica del ketorolaco para aliviar el dolor severo o moderado luego de un procedimiento quirúrgico comparado con narcóticos como morfina, meperidina y pentazocina.(11,12,13)

El ketorolaco produce analgesia centralmente por el desencadenamiento de la información de opioides endógenos encefalina-metionina.(13) Esto aclara que ketorolaco actúa tanto por vía central así como por mecanismos periféricos. La concentración plasmática máxima se alcanza unos cinco minutos después de haber finalizado la dosis endovenosa inicial de 30 mg de Ketorolaco. La administración de 5 mg/h en infusión continua permite mantener concentraciones plasmáticas similares a las conseguidas con la administración de una inyección de 30 mg cada 6 horas. La principal vía metabólica del ketorolaco es su conjugación con ácido glucurónico.

El Ketorolaco y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal; (aproximadamente 40% en forma de metabolitos y 60% restante en forma de ketorolaco inalterado). Con las heces se elimina alrededor de 6% de la dosis administrada. La semivida plasmática terminal del ketorolaco es de 5.3 horas por término medio (intervalo: 2.4-9.2 horas) y la depuración plasmática total de 0.023 l/h/kg también por término medio.(14) Pueden ocurrir algunos efectos adversos serios con ketorolaco, se han reportado náuseas, vómitos, reacciones de hipersensibilidad, alteraciones renales y sangrado gastrointestinal. Además inhibe reversiblemente la agregación plaquetaria y teóricamente podría predisponer sangrado anormal.(10, 13) sin embargo esta complicación no se ha observado luego de procedimientos quirúrgicos y el uso de una dosis de ketorolaco endovenoso no prolonga el tiempo de sangrado. Clonixinato de lisina. Inhibe la enzima prostaglandina sintetasa responsable de la síntesis de prostaglandinas.(12, 13) Evita la captación de la sensibilidad dolorosa independientemente de la causa, intensidad y localización. Se considera como un antagonista directo de los mediadores del dolor. Analgésico no narcótico. No deprime la médula ósea ni interfiere con los factores de coagulación por lo que no altera el tiempo de sangrado.

Las dosis de 300 mg de Clonixinato de lisina son equipotentes a 6 mg de sulfato de morfina. Se absorbe rápida y totalmente en el estómago iniciando su actividad dentro de los primeros 15 a 30 minutos después de ingerida alcanzando concentraciones séricas máximas a la hora de su administración. No se deposita en la mucosa gástrica por ello tiene un mínimo índice ulcerogénico. Se distribuye ampliamente en todos los tejidos. Es metabolizado parcialmente a nivel hepático y se elimina por vía urinaria.(14)

El Citrato de fentanil, es un analgésico-narcótico potente. La duración normal del efecto de la acción analgésica es aproximadamente 30 minutos después de una dosis de más de 100 µg. Dependiendo de la dosis y rapidez de administración puede causar rigidez muscular así como euforia, miosis y bradicardia. El cálculo de la vida media de la fase de distribución es de un minuto y la fase de redistribución 18 minutos. La eliminación de vida media es de 475 minutos. Tiene un volumen de distribución en el compartimiento central de 13 L y un volumen total de distribución en estado estable de 339 L. El enlace con las proteínas del plasma de es de 84%. Se metaboliza en el hígado. La depuración es de 574 ml/min. Aproximadamente 75% de la dosis administrada se elimina en 24 horas y únicamente 10% de la dosis se elimina como droga sin cambio.(14)

En un estudio de dolor postoperatorio tras cirugía biliar comparando tramadol (GRUPO I), clonixinato de lisina (GRUPO II) y ketorolaco (GRUPO III) administrados por vía intravenosa con sistema PCA (analgesia controlada por el paciente). Se demostró que existe mejor analgesia post-operatoria con el (GRUPO II), el movimiento demostró una mayor analgesia para el grupo III.(15) Basándonos en los antecedentes decidimos comprobar la eficacia de ketorolaco trometamina más citrato de fentanil vs clonixinato de lisina más citrato de fentanil como analgesia preventiva, en cirugía abdominal alta.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los pacientes sometidos a cirugía abdominal alta bajo anestesia general balanceada, ¿la intensidad de dolor postoperatorio será mayor con la administración de ketorolaco trometamina más citrato de fentanil que con clonixinato lisina más citrato de fentanil como analgesia preventiva.

HIPÓTESIS

En los pacientes sometidos a cirugía abdominal alta bajo anestesia general balanceada, la intensidad de dolor postoperatorio es mayor con la administración de ketorolaco trometamina más citrato de fentanil que con clonixinato lisina más citrato de fentanil como analgesia preventiva.

OBJETIVO

Demostrar que en los pacientes sometidos a cirugía abdominal alta bajo anestesia general balanceada, la intensidad de dolor postoperatorio es mayor con la administración de ketorolaco trometamina más citrato de fentanil que con clonixinato lisina más citrato de fentanil como analgesia preventiva.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO: Ensayo clínico controlado

UNIVERSO DE TRABAJO

De la población quirúrgica del Hospital de especialidades CMN S XXI se extraerá una muestra de pacientes del servicio de Gastrocirugía que sean intervenidos de cirugía abdominal alta durante los meses de febrero al mes de mayo de 2008.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES SEGÚN LA METODOLOGÍA

VARIABLE INDEPENDIENTE

Ketorolaco de trometamina, clonixinato de lisina, citrato de fentanil.

VARIABLE DEPENDIENTE

Intensidad del dolor

DEFINICIÓN CONCEPTUAL

Ketorolaco trometamina. Es un agente antiinflamatorio no esteroideo que muestra actividad analgésica antiinflamatoria y débil actividad antipirética.

Clonixinato de lisina. Analgésico no narcótico. Antagonista directo de los mediadores del dolor.

Citrato de fentanil. Es un analgésico-narcótico potente. Derivado de la 4-anilinopiperidina y tiene una potencia 50 a 100 veces mayor que la morfina. Se puede usar como suplemento analgésico en anestesia general o como anestésico solo.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Ketorolaco trometamina. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la ciclooxigenasa y por consiguiente de la síntesis de las prostaglandinas. Carece de propiedades sedantes o ansiolíticas. Carece de efectos intrínsecos sobre la respiración.

Presentación. Solución inyectable. Ketorolaco trometamina 30mg/1ml.

Dosis: 0.5mg/Kg. vía endovenosa. Se aplicará previo a la inducción.

Clonixinato de lisina. Inhibe la enzima prostaglandina sintetasa responsable de la síntesis de prostaglandinas. Evita la captación de la sensibilidad dolorosa independientemente de la causa, intensidad y localización. No deprime la médula ósea ni interfiere con los factores de coagulación por lo que no altera el tiempo de sangrado.

Presentación. Solución inyectable. Clonixinato de lisina 100mg/2ml.

Dosis: 1.5mg/Kg. Vía endovenosa. Se aplicará previo a la inducción.

Citrato de fentanil. Es un agonista de los receptores opioides (μ), que produce analgesia profunda dependiente de la dosis, depresión ventilatoria, sedación e inconciencia a dosis altas.

Presentación. Solución inyectable. Citrato de fentanil 0.5mg/10ml.

Dosis: 4mcg/Kg. Vía endovenosa. Se aplicará después de la administración del ketorolaco o de lisina, y previo a la inducción.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Previo consentimiento informado, se estudiaron un total de 60 pacientes seleccionados en forma aleatoria y dividida en dos grupos.

$n = N z^2 d^2 / d^2 (N-1) + z^2 d^2$. $n = (1.96)^2 (20)^2 / (5)^2 = 60$. Tamaño de la muestra 60.

Grupo 1: 30 pacientes a los que se administró ketorolaco trometamina 0.5mg/Kg. + citrato de fentanil 4mcg/Kg. Vía endovenosa previos a la inducción.

Grupo 2: 30 pacientes a los que se le administró clonixinato de lisina 1.5mg/Kg. + citrato de fentanil 4mcg/Kg. Vía endovenosa previos a la inducción.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes que cuentan con valoración pre-anestésica
- Pacientes con información del consentimiento informado y firmado
- Pacientes cuyas edades están entre los 18 y 70 años
- Pacientes ASA I – II
- Cirugías electivas

Criterios de exclusión:

- Pacientes con antecedentes de ulcera péptica, sangrado gastrointestinal, alteraciones renales, insuficiencia hepática, alteraciones plaquetarias, alteraciones de la coagulación, broncoespasmo, hipersensibilidad a drogas, con tratamiento de anticoagulantes, aminoglucósidos o litio. Pacientes gestantes o madres que den lactancia materna.

PROCEDIMIENTOS

Se buscaron a los pacientes en las listas de programación del servicio de Gastrocirugía. Sometidos a cirugía abdominal alta en forma electiva. El día previo a la intervención quirúrgica, comprobando que cumplieran con los criterios de inclusión. Se invitaron a participar en el estudio mediante la firma de una carta de consentimiento informado ANEXO

(1). En quirófano, previo al procedimiento anestésico. Pacientes seleccionados en forma aleatoria y dividida en dos grupos 1 Y 2.

Al llegar a la sala quirúrgica se realizó monitorización (Presión arterial, frecuencia cardiaca, PCO₂, S_O2) ANEXO (2)

Grupo 1: 30 pacientes. Se administró ketorolaco 0.5mg/kg. + Citrato de fentanil 4mcg/Kg. Vía endovenosa previos a la inducción.

Grupo 2: 30 pacientes. Se le administró clonixinato de lisina 1.5mg/kg. + Citrato de fentanil 4mcg/Kg. Vía endovenosa previos a la inducción.

Técnica anestésica. Anestesia general balanceada. Se realizó la inducción con propofol 2mg/Kg. IV y vecuronio 80mcg/Kg. IV Previa oxigenación con mascarilla facial y O₂ al 100% se realizó laringoscopia directa e intubación con tubo endotraqueal tipo Murphy, se infla globo. Se corrobora la adecuada ventilación auscultando campos pulmonares y se observó la capnografía en el monitor. Se fijo el tubo endotraqueal.

Mantenimiento anestésico. Se usó isoflurano de 1.15 a 1.5 volúmenes %, fentanil 1mcg/Kg. cada 30 minutos y vecuronio 10 mcg/Kg. cada 20 minutos.

Al terminar el procedimiento quirúrgico. Se cierra el dial del isoflurano. Se aspiran secreciones orofaríngeas, se desinfla globo y se extubó en ausencia de relajación neuromuscular, con buena ventilación, y reflejos de protección de la vía aérea. Al despertar se evaluó con la escala visual análoga la intensidad de dolor. ANEXO (3) Si el paciente presentó un EVA de 6 o mayor se administró buprenorfina 4mcg/Kg, por vía subcutánea como dosis de rescate.

El paciente se traslada a la Unidad de Cuidados Postanestésicos. Y se administró ketorolaco trometamina endovenoso 30 mg cada 8 horas al grupo 1, y al grupo 2 clonixinato de lisina de 100 mg cada 8 horas. Se evaluaron con la Escala visual análoga para medir la intensidad del dolor, en su servicio a las 8, 16, y 24 horas postoperatorias.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se expresaron en promedios y desviación estándar para las variables cuantitativas y las cualitativas en porcentajes medianas y cefiles. Previa realización de pruebas de normalidad para conocer el tipo de distribución que tenían los datos, el contraste de las diferencias se realizó con prueba t de Student o U de MannWithney según fuera el caso. Para las diferencias en la intensidad del dolor (medido con una escala cualitativa ordinal) se usó un análisis de varianza para clasificación por rangos de Kruskall Wallis. Llas variables nominales como sexo y ASA se contrastarán con chi cuadrada (χ^2), aceptando las diferencias cuando el valor de p fue menor a 0.05

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio contó con aprobación del comité Local de Investigación del hospital y los pacientes firmaron una carta de consentimiento. Además se usaron fármacos que se encuentran plenamente establecidos en el cuadro básico del IMSS y ya han sido usados previamente usados en humanos. En cuanto a la información obtenida será estrictamente confidencial y con uso exclusivamente de interés académico.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos humanos: De enfermería y médicos del área de Anestesiología.

Recursos materiales: Ketorolaco trometamina, clonixinato de lisina, citrato de fentanil, buprenorfina, punzocats, equipos de venoclisis, soluciones, cinta adhesiva, algodón, alcohol. Computadora.

Recursos financieros: Se usaron analgésicos que se encuentran dentro del cuadro básico, así como el resto de insumos utilizados se encuentran dentro del IMSS.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 60 pacientes, el grupo 1 estuvo integrado por 30 pacientes, 17 mujeres y 13 hombres, con edad promedio de 52 años \pm 15.36. El grupo 2 lo conformaron 17 mujeres y 13 hombres con una edad promedio 54 \pm 16.78 años. El peso promedio fue de 63 \pm 10.65Kg. en el grupo 1 y de 72 \pm 17.61 Kg. en el grupo 2. Ambos grupos fueron similares en edad y peso. (Ver Cuadro I)

La distribución del ASA I fue del 10% en el grupo 1 y del 3.3 % en el grupo 2. ASA II fueron 90% y 96.6% en el grupo 1 y 2 respectivamente.

Se evaluó la intensidad del dolor con EVA en los pacientes del grupo 1 y 2, en los siguientes tiempos: 0, 8, 16, 24 horas. Encontrando los siguientes valores expresados en mediana: 5/2, 4/3, 4/2, 3.5/2.5 respectivamente.

El Tiempo libre de dolor en horas en los grupos 1 y 2 fue de 1.5 y 4 respectivamente. (Ver gráfica 4)

La intensidad de dolor expresado en medianas al llegar y salir de la Sala de Recuperación en los grupos 1 y 2 fue de 5 y 2 respectivamente al llegar y de 2 al salir en ambos grupos. El grupo tratado con lisina presentó menos dolor, en comparación con el grupo de ketorolaco. Con diferencia clínica y estadísticamente significativa EVA 2; 0 hrs, EVA 2; 16h rs, EVA 2; 24hrs, EVA 2; inicial en recuperación, EVA 2; al despertar. (Ver gráficas 5 ,6)

El porcentaje de cambio en los valores de tensión arterial sistólica en el grupo manejado con lisina osciló entre 0 y 17.1%, en relación con las cifras basales. Encontrando diferencia significativa en la tensión arterial sistólica a los 90 minutos 70.14 ± 9.36 mmHg. Los cambio de la tensión arterial diastólica en el grupo manejado con lisina osciló entre 0 y 18.1% en relación con la cifra basal. Encontrando diferencia significativa a los 120 minutos 68.77 ± 20.70 mmHg. El porcentaje de cambio e la frecuencia cardíaca, expresado en latidos por minuto, con lisina osciló de 0 a 4.18% con relación a la basal. Encontrando diferencia significativa a los 60 minutos 68.63 ± 14.15 y 120 minutos 67.96 ± 19.38 . (Ver gráficas 1, 2, 3)

En el grupo tratado con Lisina, la tensión arterial sistólica disminuyó 17% a los 90 minutos y la tensión arterial diastólica 18% a los 120 minutos, así como la frecuencia cardíaca bajó 4% a los 120 minutos. En el grupo tratado con ketorolaco la disminución en la tensión arterial sistólica 17.8%, tensión arterial diastólica de 19.3%, y de frecuencia cardíaca de 12.32%.

Se utilizaron 120 dosis de analgésicos en grupo 1 y 2 respectivamente.

Las dosis de rescate con buprenorfina en el Grupo 1 fue en 46.6% de los casos contra solamente 13.3% en el grupo 2. (Ver gráfica 7)

DISCUSIÓN

Este estudio tiene un amplio valor metodológico. Por ser un ensayo clínico controlado doble ciego. Donde intervino un tercer investigador. Donde se encuentra libre de sesgos. Además por ser el clonixinato de lisina un analgésico donde puede ocasionar una flebitis y provocando inflamación venosa. Los dos analgésicos se administraron en una solución de cloruro de sodio de 250ml, que representa más valor para nuestro estudio ya que de esta manera no se sabía cuál era el analgésico que se administraba por el investigador ni por la persona que seguía el estudio. En la literatura actual no existen estudios que comparen la analgesia preventiva en cirugía abdominal alta ketorolaco trometamina+citrato de fentanil Vs clonixinato de lisina + citrato de fentanil. Existe un estudio comparativo de dolor postoperatorio tras cirugía biliar entre, tramadol (GRUPO I), clonixinato de lisina (GRUPO II) y ketorolaco (GRUPO III) administrado por vía intravenosa con sistema PCA (analgesia controlada por el paciente). Se demostró que existe mejor analgesia post-operatoria con el (GRUPO II), el movimiento demostró una mayor analgesia para el grupo III (15). Se ha comprobado en algunos estudios que el uso preventivo de analgésicos pudiera disminuir la intensidad del dolor postoperatorio y los requerimientos de analgésicos tras la agresión. Es posible que el dolor postoperatorio pueda controlarse casi totalmente con la administración de una técnica analgésica preventiva. Nosotros logramos una reducción

significativa del dolor mediante el uso de un analgésico + un narcótico administrada en forma preventiva. En el presente trabajo se consideró el concepto de Analgesia preventiva cuando se aplica el analgésico previo a la incisión quirúrgica. Nosotros usamos 0.5mg/Kg./peso de ketorolaco trometamina + citrato de fentanil 4mcg/Kg./peso endovenoso, así como, clonixinato de lisina 1.5mg/Kg./peso + citrato de fentanil 4mcg/Kg./peso endovenoso y no encontramos efectos adversos. Este estudio apoya la validez de nuestro proyecto, donde obtuvimos mejores resultados de analgesia preventiva y mejor control dolor postoperatorio en el grupo que recibió clonixinato de lisina + citrato de fentanil endovenoso. Así como un mayor tiempo libre de dolor en el grupo 2 respecto al 1, menos dosis de rescate con buprenorfina en el grupo 2 que en el 1. Se ha observado que no existen cambios hemodinámicas importantes con la analgesia preventiva en nuestro estudio, por que utilizamos una carga de 250ml previos a la inducción. Este hecho no se ha reportado en estudios de analgesia preventiva.

CONCLUSIONES

El control de dolor postoperatorio en cirugía abdominal alta proporcionada con clonixinato de lisina + citrato de fentanil fue mayor que con ketorlaco trometamina + citrato de fentanil. En el grupo de clonixinato existió tiempo libre de dolor mayor que con ketorolaco. Se concluye que existe diferencia significativa EVA 0hrs, EVA 16hrs, EVA inicial recuperación, y EVA al despertar. Con disminuciones de variables hemodinámicas con respecto a los valores basales. De la tensión arterial sistólica en 17.1%, y de la tensión arterial diastólica de 18.1% así como de la frecuencia cardiaca de 4.18%. Menos dosis de rescate de buprenorfina en el Grupo 1:14(46.6%) que el grupo 2:4(13.3%).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Cousins M, Power I.** Acute and postoperative pain. En: Wall PD, Melzack R. Textbook of pain. 4th ed. Edinburgo: Churchill Livingstone, 1999; 19: 447-91.
2. **Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ.** Preemptive analgesia II: recent advances and current trends. Can J Anaesth 2001; 48: 1091-101.
3. **Blanco J, Pereira J, Ares X, Rodríguez J, Cabadas R, Sobrino J:** Dolor en el postoperatorio inmediato en cirugía mayor ambulatoria (CMA): factores determinantes. Rev Soc Esp Dolor 1999;3:175 - 179
4. **Cerveró F, Laird JMA.** Fisiología del dolor. En: Aliaga L. Baños JE, Barutell C, et al (eds). Tratamiento del dolor: teoría y práctica. Barcelona, MCR 1995: 9-25.
5. **Ashburn M, Ready B.** Postoperative pain. In: Loesser J, ed. Bonica's management of pain. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins.
6. **Feria M.** Neuroquímica funcional del dolor. En: Aliaga L. Baños JE, Barutell C, et al (eds). Tratamiento del dolor: teoría y práctica. Barcelona, MCR 1995: 27-40.
7. **Barash, Cullen, Stoelting.** Anestesia clínica. 3ra. ed. Editorial Mcgraw-hill 1997 1539-1541.
8. **Granell M, García Aguado y col.** Revisión de las técnicas de tratamiento del dolor postoracotomía. Rev Soc Esp Dolor 1999;6: 207-226.
9. **Valente Gisela.** Dor Aguda – Novos conceitos. Revista CAR Brasil 2001.

10. **Goodman and Gilman.** Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª ed. Editoreal Mcgraw-hill 1996 790-810.
11. **Mary W. Lieh-lai:** A. randomized comparasion of ketorolac Tromethamine and morphine for postoperative analgesia in critically ill children. Critical care Medicine 1999; 27: 2786-2791.
12. **Paladino Miguel Angel.** Farmacologia clínica para anestesiólogos. Dolor agudo enfoque terapéutico. Edición 1997 216-229.
13. **Purday JP y col.** Comparative effects of three doses of intravenous ketorolac or morphine on emesis and analgesia for restorative dental sugery in children. Can J Anaesth 1996; 43: 221-225.
14. **Thomson.** Diccionario de especialidades farmacéuticas. 53 ed. 2007 720-738.
15. **Torres LM, Calderón E, Fuentes R, De Antonio P, López-Fernández J.** Treatment of postoperative pain after biliary surgery with intravenous PCA system. Comparison between lysin clonixinate, tramadol and ketorolac. Rev Soc Esp Dolor 1998; 5: 112-119.

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA INVESTIGACION EN ANESTESIOLOGIA

El presente instrumento tiene por objeto, formalizar y hacer constar el CONSENTIMIENTO para el trabajo de investigación intitulado: **CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON ANALGESIA PREVENTIVA EN CIRUGÍA ABDOMINAL ALTA: KETOROLACO MÁS FENTANIL Vs CLONIXINATO DE LISINA MÁS FENTANIL**, entre el paciente, familiar o tutor, representante legal y el Hospital de Especialidades del centro medico nacional siglo XXI.

Yo _____ de _____ años de edad, en pleno uso de mis facultades mentales. Doy mi consentimiento para participar en este estudio, del cual se me ha informado. Los riesgos y beneficios que se obtendrán con mi participación. De la misma manera estoy de acuerdo con la técnica anestésica que se me va a brindar y de las posibles complicaciones que pudieran presentarse durante la misma, Además los resultados que se obtengan serán estrictamente confidenciales y en ningún momento se evidenciará mi persona, además el su uso de la información será exclusivamente académico. En el entendido que yo me podré retirar del estudio sin que por eso se vea afectada mi relación y atención con el personal del Instituto Mexicano del Seguro Social

NOBRE Y FIRMA DEL PACIENTE
O REPRESENTANTE LEGAL.

Dr. Alfredo Chávez Cabezas
Residente 3er año. Anestesiología

Dr. Antonio Castellanos Olivares.
Jefe del Servicio de Anestesiología.

**CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN Cx ABDOMINAL ALTA CON
ANALGESIA PREVENTIVA KETOROLACO + FENTANIL Vs CLONIXINATO
DE LISINA+FENTANIL**

MONITOREO

FECHA _____
 PACIENTE _____ F _____ M _____
 AFILIACION _____
 DX PERO-OPERATORIO _____
 CIRUGIA REALIZADA _____
 EDAD _____ AÑOS _____ ASA _____
 PESO _____ TALLA _____ IMC _____

Tiempo	PA (mmHg)	FC (x')	CO2 (mmHg)	SO2 (%)
0'				
30				
60				
90				
120				

Tiempo	Escala visual análoga del dolor EVA (0-10)	GRUPO 1 KETOROLACO +FENTANIL	GRUPO 2 LISINA + FENTANIL	TA/FC
0'				
8 hr				
16hr				
24hr				

INICIA ANESTESIA _____ **TERMINA ANESTESIA**

DOSIS SUBSECUENTES: _____

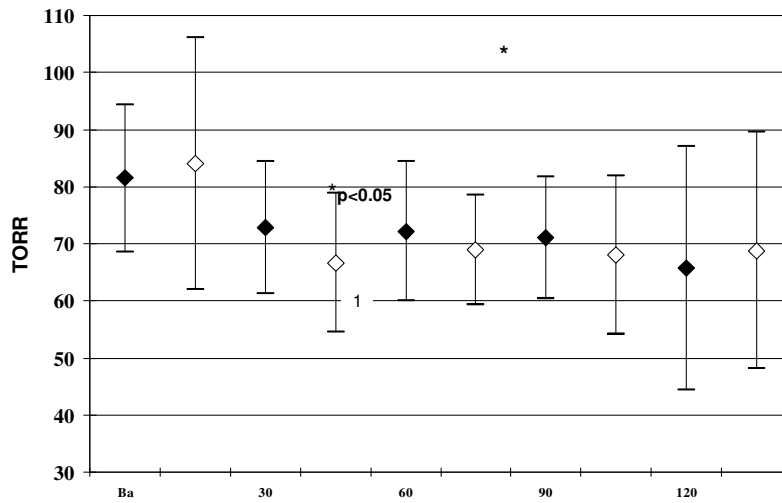
FARMACO _____

DOSIS DE RESCATE _____

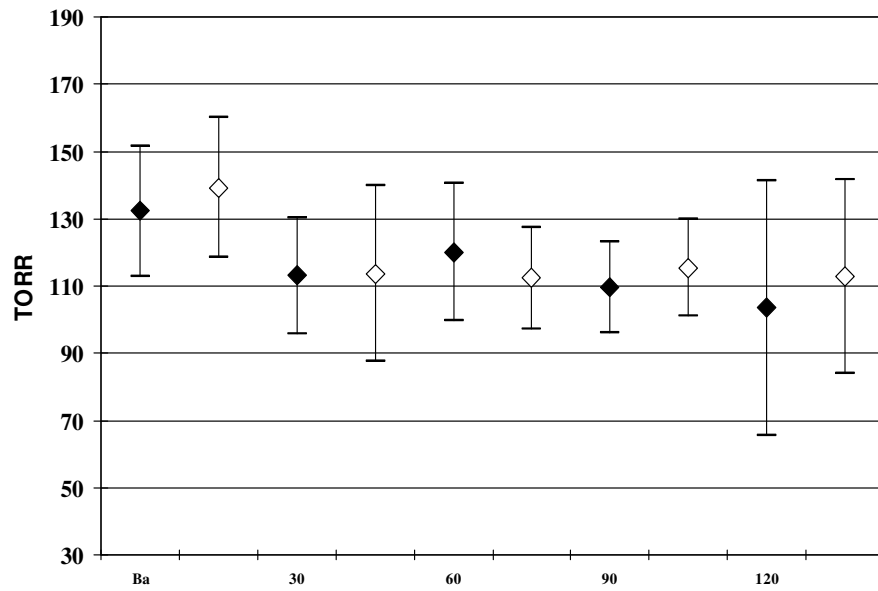
NOTA: Al terminar la anestesia. Si el paciente presenta un EVA MAYOR O IGUAL A 6. **ADMINISTRAR BUPRENORFINA 4mcg/Kg. peso VIA S.C.**

CUADRO I. CARACTERÍSTICAS GENERALES

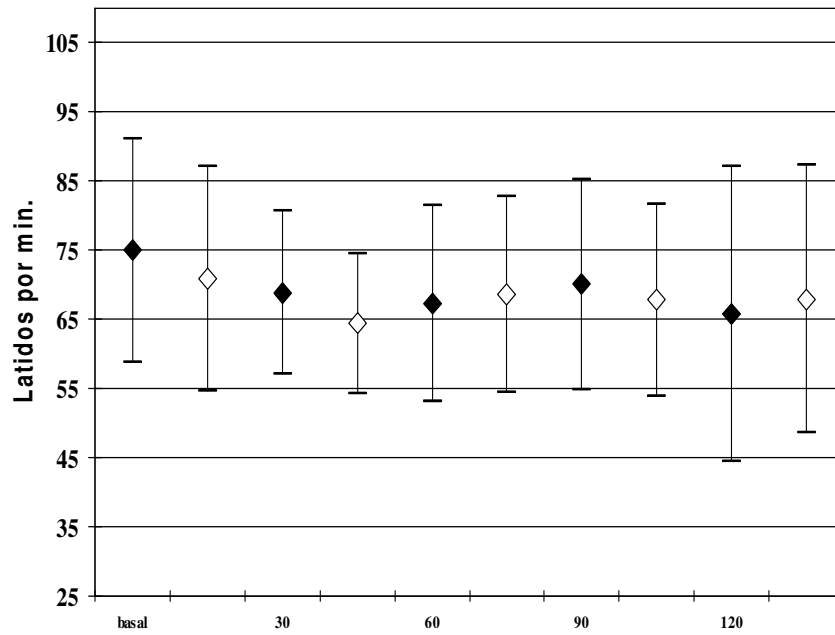
	Ketorolaco	Lisina	p
No. SUJETOS	30	30	
EDAD (AÑOS)	34.33 ± 15.66	40.27 ± 13.74	0.64
PESO (Kg)	67.33 ± 9.36	65.27 ± 11.42	0.50
TALLA (cm)	166.41 ± 8.32	164.36 ± 11.28	0.12
IMC	23.50 ± 2.27	24.71 ± 2.70	0.79
TIEMPO ANESTÉSICO (minutos)	93.86 ± 16.32	97.5 ± 16.81	0.41
TIEMPO ANESTÉSICO (minutos)	93.86 ± 16.32	93.86 ± 16.32	0.32



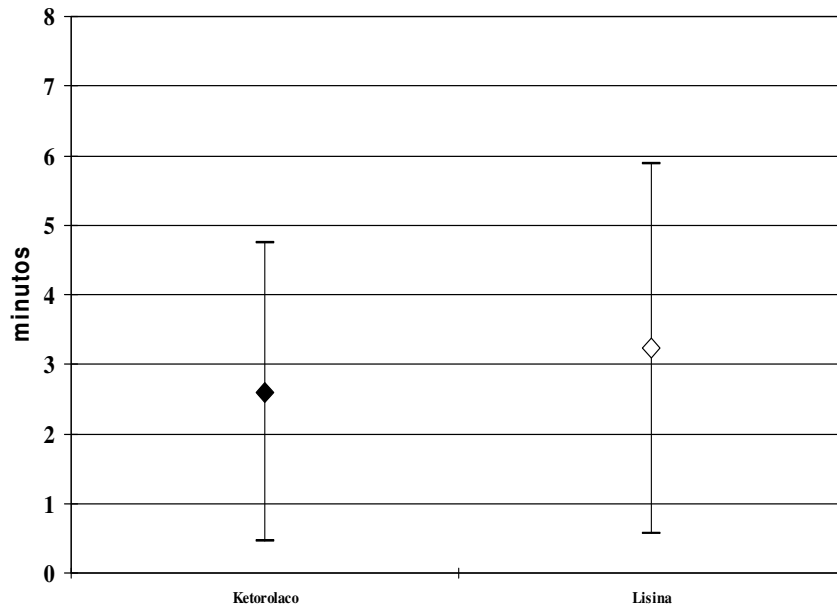
Gráfica 1. Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la presión arterial diastólica, en mmHg. Los círculos negros corresponden al estado basal y los blancos al final.



Gráfica 2. Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la presión arterial Sistólica, en mmHg. Los círculos negros corresponden al estado basal y los blancos al final.



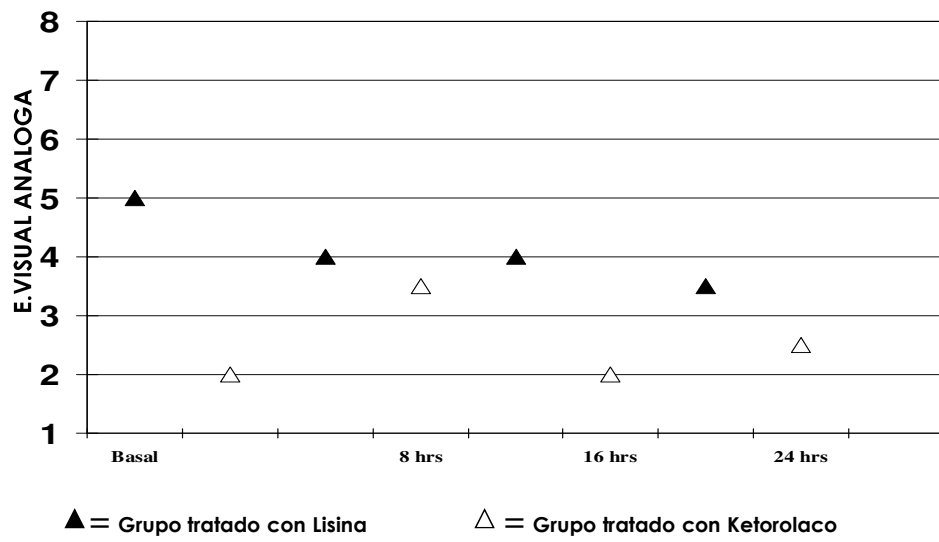
Gráfica 3. Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la frecuencia cardiaca, en latidos por minuto. Los círculos negros corresponden al estado basal y los blancos al final.



Gráfica 4. Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar del Período libre de dolor en minutos. Los círculos negros corresponden al grupo tratado con clonixinato de lisina y los blancos corresponden al grupo que recibió Ketorolaco.

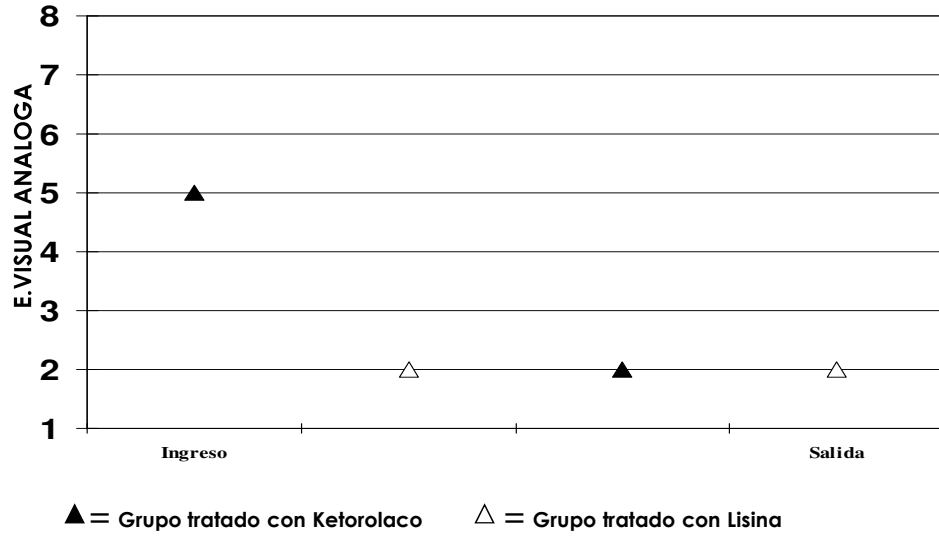
GRAFICA No. 5

INTENSIDAD DE DOLOR POSTOPERATORIO



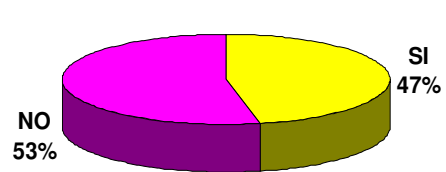
GRAFICA No. 6

INTENSIDAD DE DOLOR POSTOPERATORIO

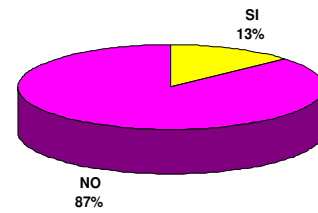


GRAFICA No. 7

**ANALGESIA DE RESCATE CON
BUPRENORFINA**



KETOROLACO+FENTANYL



LISINA+FENTANYL