



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G.”

EFICACIA DE LA ANALGESIA POSTOPERATORIA DE KETOROLACO
SUBLINGUAL VS. METAMIZOL I.V. EN CIRUGÍA OFTALMOLÓGICA BAJO
ANESTESIA REGIONAL.

T E S I S Q U E:
P R E S E N T A

DR. JAVIER MENDEZ RAMIREZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

ASESORES DE TESIS: Dr. José Antonio Trejo Aguilar

Dr. Marcos Sebastián Pineda Espinosa

CIUDAD DE MEXICO, D.F

AGOSTO DEL 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.

DOCTORA
DIANA MÉNES DÍAZ
JEFA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G”
Centro Médico Nacional Siglo XXI

MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS
ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
Jefe del Servicio de Anestesiología
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G”
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Anestesiología
Asesor Metodológico de Tesis

DOCTOR
DR JOSE TREJO AGUILAR
Medico Adscrito del Servicio de Anestesiología
Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G “
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Asesor de Tesis

DOCTOR
DR MARCOS SEBASTIAN PINEDA ESPINOSA
Medico Adscrito del Servicio de Anestesiología
Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G “
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Asesor Metodológico de Tesis.

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS: por brindarme la oportunidad de vivir y rodearme de gente que me ama, me quiere y me apoya.

A mis padres: por darme la vida y el ejemplo de perseverancia, educación, principios de bondad y humanismo.

A mí amada esposa: por todo el apoyo, paciencia, tiempo, dedicación, que me ha brindado siempre, que ha sabido estar en buenos y en bellos momentos, el ejemplo de una gran mujer, profesionista, madre y compañera de mi vida.

A mis hijos: por tener la paciencia de esperar y apoyarme en mi desarrollo profesional y que son mi aliciente para seguir adelante.

Al Dr. Trejo y al Dr. Pineda: por el apoyo incondicional y el tiempo que me dedicaron para la realización de este trabajo.

Al Dr. Castellanos y la Dra. Vásquez quienes fueron nuestros guías en esta etapa de nuestra formación.

A mis amigos: que siempre estuvieron cerca de mí, me apoyaron, me animaron y me brindaron lo más grande que uno espera de ellos “su amistad”.

Y a todas esas personas que participaron en mi formación.

ÍNDICE

CONTENIDO	PAGINA
Resumen.....	1
Antecedentes.....	2
Introducción.....	4
Planteamiento del Problema.....	14
Material y Métodos.....	15
Criterios de Selección.....	16 Tamaño
de la muestra.....	17
Procedimiento.....	18
Resultados.....	19
Discusión.....	23
Conclusiones.....	24
Bibliografía.....	25
Anexos.....	28

RESUMEN

Eficacia de la analgesia postoperatoria de ketorolaco sublingual vs. metamizol i.v. en cirugía oftalmológica bajo anestesia regional

Dr. Javier Méndez Ramírez, Dr. José Trejo Aguilar, Dr. Marcos Sebastián Pineda Espinosa, Servicio de Anestesiología, UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS.

OBJETIVOS: Determinar si la eficacia de la analgesia preventiva con ketorolaco sublingual comparado con el metamizol vía intravenosa es mejor en pacientes sometidos a cirugía oftalmológica y que han sido manejados con anestesia regional atendidos en CMN SIGLO XXI.

MATERIAL Y MÉTODOS: Previa aprobación del Comité Local de Investigación y de Ética, y firma del consentimiento informado, se procedió a realizar la formación de dos grupos al azar. Los criterios de inclusión Pacientes de ambos sexos edad entre 40 y 80 años, ASA I-III, programados de forma electiva para cirugía oftalmológica bajo anestesia Regional. Y que desearon participar en el estudio. Criterios de exclusión: Pacientes con inestabilidad hemodinámica ASA IV o mayor, ingesta crónica de AINES, antecedentes de alteraciones hematológicas. antecedentes de alergia al ketorolaco y/o al metamizol y que no desearon participar en el estudio. Se tomaron dos grupos el grupo K quienes recibieron ketorolaco sublingual 30 mg, 20 minutos antes del procedimiento y el grupo M que recibió metamizol calculado a una dosis de 30 mg/kg/peso 20 minutos antes del procedimiento se valoró el dolor a través de la escala análoga de EVA. A termino de la cirugía a, al salir de quirófano. A su ingreso a UCPA. A su egreso UCPA y al ser dados de alta del servicio

RESULTADOS: RESULTADOS: Se estudiaron un total de 60 pacientes los cuales fueron distribuidos al azar en dos grupos. Las características demográficas para el grupo del Tematizo (M): 13. Para el grupo Ketorolaco (K) 15 pacientes del sexo masculino (50 %) y 15 (50%). En relación a la edad tenemos una media de 52.63 y para el grupo del Metamizol de 57.10, no teniendo diferencia significativa tanto el sexo como la edad considerándose la homogeneidad de ambos grupos con un valor de $P = 0.24$, así mismo el índice de masa corporal para ambos grupo se encuentra sin significancia estadística con un valor de P de 0.25. En relación a la escala visual análoga, los pacientes que tuvieron dolor en los tres tiempos, fueron a los que se les administró Ketorolaco (EVA: 3 vs 0) $p=0.039$, aunque dentro de la clasificación de EVA, estos pacientes tuvieron un dolor leve, clínicamente no hubo diferencia, pero estadísticamente si presentan diferencia.

CONCLUSIONES: a pesar de los resultados adecuados que representa el uso de ketorolaco intravenoso, por vía sublingual es superado por el metamizol que a pesar del gran tiempo en el mercado sigue teniendo una eficacia por vía intravenosa superior al ketorolaco.

PALABRAS CLAVE: *Analgesia preventiva, ketorolaco, metamizol, EVA.*

ANTECEDENTES.

En la actualidad gran parte de las intervenciones quirúrgicas oftalmológicas, incluyendo de forma especial, la cirugía de catarata, se realiza generalmente bajo un modelo de cirugía ambulatoria ⁽¹⁾.

La catarata es la causa más común de ceguera remediable; como es bien sabido se debe a la opacidad del cristalino por diversas causas, lo que impide el paso de la luz para que estimule adecuadamente la retina ⁽²⁾.

La cirugía de catarata en el paciente adulto, generalmente se realiza bajo régimen ambulatorio, lo que permite aprovechar mejor los recursos sanitarios, y disminuir los costos ⁽³⁾.

Estos últimos años han estado marcados por un considerable progreso de las técnicas quirúrgicas en Oftalmología y de las técnicas anestésicas que han facilitado su realización ⁽³⁾. Las intervenciones en las cirugías Oftalmológicas se han multiplicado; siendo la cirugía de catarata la intervención más importante a lo largo de la historia de la Oftalmología; es la patología más frecuente que afecta a una población de edad avanzada a la cual la mayoría de los anestesiólogos se están enfrentando ⁽⁴⁾. En la utilización de las últimas técnicas, el acto quirúrgico resulta cada vez menos agresivo y más seguro para el globo ocular, además de brindar una recuperación postoperatoria más rápida ⁽⁵⁾.

El 65% de los pacientes sometidos a cirugía oftalmológica son mayores de 60 años y de éstos el 80% están afectados por enfermedades que comprometen su estado físico ⁽⁴⁾. Estos pacientes oftalmológicos ancianos suelen presentar enfermedades asociadas de interés para el anestesiólogo. La insuficiencia cardiaca congestiva, la hipertensión, la diabetes, la angina de pecho, la neumopatía crónica, la senilidad, el parkinsonismo y la artritis son enfermedades que pueden alterar un procedimiento tranquilo ⁽⁶⁾. Esto hace que la anestesia regional (retrobulbar o peribulbar) sea buen recurso para su manejo, pero su administración, aunque generalmente considerada como segura, no está exenta de riesgos y complicaciones que pueden ser oculares o sistémicas. Lo anterior amerita la presencia del anestesiólogo en el escenario de la cirugía oftalmológica, aunque se este utilizando anestesia regional ⁽⁷⁾.

El dolor es sin lugar a dudas uno de los síntomas mas frecuentes que sufren los pacientes, presentándose el dolor postoperatorio como una de las formas mas prevalentes de dolor agudo en el medio hospitalario y ambulatorio y su tratamiento uno de los problemas mas comunes. ⁽⁸⁾

Una revisión mundial sobre el dolor postoperatorio, revela que mas del 50 % de pacientes sufre una experiencia dolorosa desagradables tras una intervención quirúrgica a pesar de de la introducción de nuevos fármacos y técnicas analgésicas. ⁽⁹⁾.

El alivio del dolor postoperatorio constituye un reto para los profesionales que componen el ámbito quirúrgico y no ha sido hasta hace algunas décadas que se ha logrado desterrar actitudes pasivas, para abordar el problema en toda su magnitud ⁽¹⁰⁾.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, han surgido técnicas regionales menos traumáticas para procedimientos oculares; entre ellos la catarata, retina y el Glaucoma; las opciones van desde los bloqueos: retrobulbar, peribulbar ínfero temporal, peribulbar nasal, peribulbar superotemporal y submentoniano, entre otros mediante inyección de una pequeña cantidad de anestésico local ⁽¹¹⁾.

Definición del dolor: es una sensación desagradable y una experiencia emocional asociada con posible o potencial lesión al tejido ⁽¹²⁾.

Dolor agudo: se trata de dolor de ataque repentino y probablemente de duración limitada. Generalmente tiene relación con una causa identificable pudiendo ser temporal y causal con una herida o con una enfermedad. Este tipo de dolor se relaciona de modo típico con estrés neuroendocrino proporcional a la intensidad, sus formas más usuales incluyen el dolor postraumático, obstétrico o postoperatorio. ⁽¹²⁾ Así como el secundario a enfermedades agudas como el infarto al miocardio, pancreatitis y cálculos renales. Existen 3 tipos de dolor: 1) superficial: es debido a impulsos nociceptivos que nacen de piel, tejidos subcutáneos y mucosas, siendo característicamente bien localizado y se describe como punzante, pulsante o sensación de quemadura. 2) somático profundo: nace característicamente de tendones, músculos, articulaciones o huesos es sordo y no está bien localizado y 3) visceral: el cual es debido a enfermedad o función de un órgano interno o su cubierta (Pleura parietal, pericardio o peritoneo) este tipo de dolor es sordo y bien localizado, difuso y en general en la línea media y con frecuencia se relaciona con actividad anormal simpática o parasimpática, se acompaña de náusea, vómito, sudoración y cambios en la presión arterial y frecuencia cardíaca ⁽¹³⁾.

ANATOMÍA DEL DOLOR.

Las vías involucradas en la transmisión de los impulsos dolorosos comienzan en receptores especiales denominados nociceptores, que son terminaciones nerviosas libres que se encuentran en diferentes tejidos corporales como son piel, vísceras, vasos sanguíneos, músculo, fascias, cápsulas de tejido conectivo, periostio, hoz cerebral; los demás tejidos apenas cuentan con terminaciones nociceptivas ⁽¹⁴⁾. Estos receptores a su vez transmiten la información a través de fibras nerviosas que son clasificadas dependiendo de su diámetro y grado de mielinización en fibras A y C (Tabla I). Se ha calculado que hay cerca de 200 fibras tipo C por cm². Las fibras A se subdividen a su vez en los tipos α , β , γ y δ . De todos estos tipos, solo los tipos A δ y C conducen los impulsos nociceptivos. Para poder transmitir la información nociceptiva los nociceptores poseen un alto umbral de estímulo y la capacidad para codificar la intensidad del estímulo en una frecuencia de impulsos. En la primera sinapsis del asta posterior y a todo lo largo del eje neural existe una alta modulación de la transmisión de los impulsos aferentes.

Un nervio periférico tiene varios tipos de fibras, dentro de las cuales van incluidas las nociceptivas.

Fibras nerviosas para la conducción del dolor

Tipo de fibra	Velocidad (m/s)	Estímulos	Mielinización
A β	40-80	Luz intensa, movimiento de cabello	+++
A δ_1	2.5-36	Fuerzas mecánicas	++
A δ_2	2.5-36	Mecánicos, térmicos	+
C	0.5-1.7	Polimodal (químicos)	-

Tomado de: Markenson JA, Mechanisms of chronic pain. Am J Med 1996, 101 (suppl 1A): 7s

Las fibras tipo A δ transmiten impulsos de origen mecánico y térmico que son correlacionadas con el dolor agudo; mientras que las fibras de tipo C conducen dolor crónico que son fundamentalmente de naturaleza química.

Las fibras A y C terminan en neuronas de segundo orden en el cuerno dorsal de la médula espinal, donde los neurotransmisores involucrados son la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP)). En el asta posterior, se logra un alto grado de procesamiento sensitivo que incluye la integración, selección, abstracción local y diseminación de estímulos, con lo que se logra la modulación de la nocicepción y otras sensaciones mediante un complejo procesamiento a nivel local, el cual es activado por los fenómenos de convergencia, sumación, excitación e inhibición, procedentes de la periferia, de ínter neuronas locales, del tallo cerebral y del cerebelo ⁽¹⁴⁾. Por esta situación, el asta posterior es un sitio de plasticidad notable y se le ha llamado compuerta, donde los impulsos dolorosos son “filtrados”, es decir, modificados en sus características.

En esta compuerta las fibras del tacto penetran en la sustancia gelatinosa y sus impulsos pueden inhibir la transmisión de las fibras del dolor, quizá por inhibición presináptica. Esta compuerta es también el sitio de acción de la hiperalgesia y de los opioides.

Las fibras de tipo A δ terminan en las láminas I y V de Rexed y las de tipo C lo hacen en las láminas II y III. La lámina II y III corresponde a la sustancia gelatinosa, de ella se originan las células de tracto espinoreticular (paleoespinalámico), mientras que en la lámina I se conforma el tracto dorsolateral de Lissauer, que conduce información nociceptiva de una distancia de varios segmentos espinales, provienen de las fibras de tipo A δ que se bifurcan en esta zona hacia arriba y hacia abajo. En la lámina II y III hay células excitatorias que liberan sustancia P, ácido gamma-aminobutírico (GABA) y prostaglandina E (PGE).

Las fibras A y C terminan en interneuronas excitatorias que pueden ser de tipo INE (interneurona excitatoria) o en interneuronas inhibitorias (INI), las cuales bloquean la nocicepción. Las interneuronas INE establecen la sinapsis con la neurona involucrada con el acto reflejo. Hay que recordar que el cuerpo celular de las neuronas aferentes primarias se encuentra en los ganglios de la raíz dorsal. De la lámina I emerge fibras que forman el haz espinotalámico directo (neoespinalámico) que cruza la sustancia blanca anterolateral del lado contrario (contralateral) y asciende hacia la región ventrobasal del tálamo, lo hace junto a la vía del lemnisco medio el cual conduce tacto, por lo tanto, el dolor agudo es bien localizado. Algunas fibras terminan en el grupo nuclear posterior del tálamo. Desde estas

áreas talámicas se transmiten los impulsos hacia otras áreas del cerebro y de la corteza somatosensitiva. El neurotransmisor de las células en la médula espinal es el glutamato ⁽¹⁴⁾.

FISIOLOGÍA DEL DOLOR

El proceso de transducción es el proceso primario en la fisiología del dolor, es llevado a cabo por los nociceptores; los cuales son activados en presencia de daño tisular o inflamación; procesos en los cuales se liberan sustancias que activan los receptores específicos de las fibras sensoriales; los cuales pueden activar directamente canales iónicos de voltaje o compuerta de ligando, o por medio de otros receptores asociados a proteínas G, los cuales producen un aumento en la concentración intracelular de AMPc, que a su vez fosforila a proteincinasas. El proceso inflamatorio y el daño celular liberan una gran cantidad de sustancias que también actúan sobre los receptores; el efecto neto de todas estas sustancias y estímulos es excitar a la neurona y mover el potencial de membrana para llevar al umbral de disparo hacia el potencial de acción. Los nociceptores poseen un alto umbral, cuando se alcanza éste umbral y se produce un potencial de acción, impulsos nerviosos generados son conducidos a la médula espinal donde son liberados neurotransmisores excitadores, los cuales, mediante vías específicas como la espinotalámica espinoreticular y espinomesencefálica llegan al sistema nervioso central a partir del cuerno posterior de la médula espinal donde se libera también un gran repertorio de sustancias neurotransmisoras y neuromoduladoras, muchas de las cuales son neuropéptidos que no son encontrados en otras fibras nociceptoras. De ahí son enviados al tálamo, y del tálamo a diferentes lugares de la corteza como son SI, corteza anterior del giro del cíngulo, entre otras; las cuales son activadas en respuesta a el dolor. El tráfico de

impulsos hacia el sistema nervioso central también es controlado por vías descendentes a nivel de los cuernos posteriores, las cuales ya fueron mencionadas

FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR POSTOPERATORIO

Vías del dolor: se considera que el dolor se conduce a lo largo de tres vías neuronales que transmiten estímulos de la periferia a la corteza cerebral. El dolor postoperatorio se relaciona con lesión tisular, con o sin compromiso visceral, entre el sitio del daño y la zona de percepción existe una serie de eventos electroquímicos que se conoce como nocicepción, comprendiendo los diferentes mecanismos para la percepción e integración cerebral. Que incluyen: la transducción, la transmisión, la modulación y la percepción. ⁽¹⁴⁾

TRANSDUCCIÓN: es el proceso por el cual un estímulo doloroso se transforma, en los receptores en una señal eléctrica en respuesta química y es transmitido desde las terminaciones nerviosas hasta la medula espinal. Las neuronas aferentes primarias se localizan en las raíces ganglionares posteriores, que se encuentra en el agujero vertebral de cada nivel medular. Cada neurona tiene un axón único que se bifurca, enviando un extremo al tejido periférico que inerva y otro al cuerno posterior de la medula, el cuerpo de la primera neurona se encuentra localizado en los ganglios dorsales de las raíces nerviosas a la sinapsis de la segunda neurona, a nivel de las laminas de Rexed I, II y V principalmente ubicadas en la sustancia gris de la medula espinal. La neurona aferente primaria hace sinapsis con la segunda neurona cuyos axones cruzan la línea media y ascienden por el haz espinotalámico contra lateral hasta llegar al tálamo. ⁽¹⁵⁾ los estímulos generados por el daño tisular térmico o mecánico activan los nociceptores, los cuales son terminaciones nerviosas libres, aunque los nociceptores son terminaciones libres, son adyacentes a pequeños vasos sanguíneos y mastocitos con los cuales operan como unidad funcional. Como resultado de la sensibilización. ⁽¹⁶⁾ La segunda neurona hace sinapsis en los núcleos del tálamo con una

tercera neurona, que a su vez envía axones a través de la capsula interna y la corona radiada a la circunvolución posterocentral de la corteza ⁽¹⁵⁾. La cirugía produce lesiones titulares, con la consiguiente liberación de histamina y mediadores inflamatorios, tales como bradicininas. Prostaglandina, serotonina y neutrofinas. La liberación de mediadores inflamatorios activa los nociceptores periféricos, que inician la transducción y transmisión de la información nociceptiva al sistema nervioso central, así como el proceso de inflamación neurogénica, en el cual la liberación de neurotransmisores, sustancia P y Peptido relacionado con el gen de la calcitonina. Los estímulos nocivos son traducidos por nociceptores periféricos y transmitidos por las fibras C y A delta desde los sitios periféricos hasta las astas posteriores de la medula espinal, donde se produce la integración de la nocicepción y las aferencias moduladoras descendentes es decir serotonina, noradrenalina y encefalina . ⁽¹⁶⁾

TRANSMISIÓN: se refiere a la propagación del impulso doloroso desde la periferia, medula espinal hasta el cerebro; dichos impulsos llegan a neuronas de primer orden situadas en los ganglios dorsales de las raíces y se propagan a nivel medular, donde a través de las neuronas de segundo orden integradas en los tractos nerviosos espinotálamicos, espino reticular y espino encefálico, estas neuronas cruzan la medulas ascienden casi siempre, desde el tálamo al núcleo ventrolateral. De Ahí a las neuronas de tercer orden enviando los axones a un amplio abanico de zonas cerebrales no existiendo un “único centro de dolor”, de este modo la información llega desde la porción lateral del tálamo a la corteza somato sensorial, o desde la porción media del tálamo al sistema límbico. ⁽¹⁴⁾

MODULACIÓN: similar a lo ocurrido en las astas posteriores de la médula espinal existe una atenuación o una amplificación de la señal dolorosa, por dos mecanismos de excitabilidad e inhibición, las neuronas liberan neurotransmisores excitadores que acentúan

el dolor como son la sustancia P, Glutamato, calcitonina, neurocinina A) o sustancias que la disminuyen al bloquear la liberación de los transmisores excitatorios, tales como los opiodes endógenos, noradrenalanina, serotonina ácido gama aminobutírico, glicina. ⁽¹⁷⁾ Estas sustancias inhibitorias son liberadas desde las terminaciones nerviosas proveniente de áreas supraespinales (Tálamo, Hipotálamo, sustancia gris periacueductal, locus cereleus, sustancia nigra. El impulso nervioso viaja por la fibras A delta y C al llegar a la medula estimulan los receptores excitatorios, N. metil de aspartato (NMDA), neuroquininas I y II y los canales de calcio en presencia de proteína G y fosfocitoquinas, provocan la liberación de pro-Oncogenes C-fos y c-jun, para después inducir la producción adenosina, prostanoides, oxido nítrico, lo cual provoca hiperalgesia o fenómeno de wind-up. El pro-encogen C- fos se relaciona con el control de la transcripción de los genes de dinorfina y es probable de encefalina siendo estos lo que producen efectos inhibitorios o antinociceptivos.

PERCEPCIÓN: la percepción es el efecto que produce el dolor a nivel cerebral y sus efectos psicológicos (somato sensorial y límbico). La percepción e integración del dolor dependen de los factores personales, siendo esta experiencia única para cada persona. ⁽¹⁴⁾

Hiperalgesia primaria: la sensibilización de los nociceptores resulta en disminución del umbral, aumento en la frecuencia de la respuesta a una misma intensidad del estímulo, disminución en la latencia de la respuesta al estímulo y disparo espontáneo aun después de la suspensión del estímulo. ⁽¹⁸⁾ Las prostaglandinas se producen por daño tisular debido a la acción de la fosfolipasa A2, sobre los fosfolipidos de la membrana celular, para formar ácido araquidónico. En seguida, la vía de la ciclooxigenasa convierte el ácido araquidónico en endoperóxidos que a su vez se transforma en prostaciclina y prostaglandina E2 (PGE2), la cual activa directamente las terminaciones nerviosas libres, mientras la prostaciclina

potencia el edema producido por la bradicinina. La vía de la lipooxigenasa convierte el ácido araquidónico en compuestos hidroperóxidos, los cuales de manera subsecuente se convierten en leucotrienos. Los fármacos como el ácido acetil salicílico y los antiinflamatorios no esteroideos, producen analgesia por inhibición de la ciclooxigenasa. (19).

KETOROLACO:

El ketorolaco pertenece a la familia de los antiinflamatorios no esteroideos, dentro de la subclasificación de los arilpropionicos. A este grupo pertenecen otros AINES ampliamente utilizados como el naproxén, el ibuprofeno y el ketoprofeno, comparte características estructurales con los fármacos de su tipo: un grupo de ácido carboxílico el cual se une al sitio de acción, grupo fenilo y un grupo nitrógeno que le confiere estabilidad en la unión a la ciclooxigenasa, complejo enzimático sobre la que actúa, como el resto de los AINES. La ciclooxigenasa es una enzima que cuenta con dos isoformas COX₁ y COX₂, y es responsable de sintetizar prostaglandinas, a partir del ácido araquidónico. El ketorolaco al no ser selectivo para alguna de las isoformas inhibe tanto la formación de prostaglandinas pro inflamatorias, como las prostaglandinas en nociceptores periféricos (antiinflamación y analgesia; efecto deseable). (19).

La farmacocinética de los medicamentos marca la pauta en las recomendaciones para el uso adecuado, para ellos se observan parámetros como la absorción, concentración máxima, distribución, metabolismo y excreción. En el caso del ketorolaco el inicio de la analgesia se observa 30 minutos después de la administración, cualquiera que sea la presentación utilizada; alcanzando su pico máximo alrededor de la primera hora por vía intravenosa o intramuscular, y en tres horas por vía oral. En cuanto a su distribución, se une a proteínas plasmáticas en un 99 %, sin embargo esta unión es débil por lo que el uso concomitante de

cualquier otro AINE puede desplazar el ketorolaco, incrementando la concentración plasmática de fármaco libre y potenciando los efectos adversos gastrointestinales. Una vez que alcanza el torrente sanguíneo, el fármaco se metaboliza vía hepática derivando en metabolitos inactivos, por conjugación en su mayoría (21%). La eliminación del ketorolaco es renal y es excretado ya sea como fármaco sin cambios (60.2%), como metabolito conjugado (21.9%) o bien hidroxilado (11.5 %). Las indicaciones aprobadas por la FDA para el uso del ketorolaco son: artralgias, mialgias, dolor ocular, fotofobia, sensación de quemazón secundaria a cirugía ocular. ⁽²⁰⁾ Efectos adversos gastrointestinales: se produce por dos mecanismos, la inhibición de la COX 1y daño tisular por irritación directa. ^(21) siendo los mas comunes: dolor abdominal 13 %, dispepsia 12 %, nausea y/o vómito 12 %, diarrea 7 %, gastritis y rectorragia en menos del 1 %. ⁽²⁰⁾ Dermatológicas. Rash y prurito en 1-3 %, urticaria menos del 1 %. Hepáticas. Elevación de las enzimas hasta un 15 %, hematológicas, disfunción plaquetaria en el 1-3 %, eosinofilia <1%, anemia < 1%, renales: hipertensión 1-3%, proteinuria, oliguria y hematuria < 1 % ⁽²²⁾. Contraindicaciones: el ketorolaco puede exacerbar la hipertensión, aproximadamente 5 mmhg e insuficiencia cardiaca congestiva puede aumentar el riesgo de eventos tromboticos. Así mismo esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a salicilatos u otros AINES, ya que se ha demostrado reacción cruzada en el 5 % de los casos.

METAMIZOL:

Analgésico no narcótico que actúa por impregnación neuronal de los receptores periféricos y el sistema nervioso central, el cual posee acciones analgésicas, antipiréticas, antiinflamatorias y espasmolíticas. Pertenece a la familia de las pirazolona (dipirona), su acción es a nivel subcortical, por lo que no provoca sedación ni somnolencia, ejerce efectos antinociceptivos por acción directa de las sustancia gris periacueductal en el tálamo y sobre las células off y on de la porción rostral ventromedial de la medula espinal, activando los sistemas que deprimen la excitación de las neuronas sensitivas ante estímulos nocivos. El porcentaje de unión a proteínas es muy baja y depende de la concentración de sus metabolitos, tras la administración de dosis única la vida media de eliminación es de 2.7 horas, este se elimina por vía renal del 90% al 95 %. Dosis recomendadas 30 mg/kg de peso/dosis, reacciones secundarias: hipersensibilidad, choque, agranulocitosis, hipersensibilidad en piel, mucosa ocular, nasofaringe, en sobredosis puede presentar náusea, vómito, hipotensión, y exantema cutáneo. ⁽²³⁾

El mejor momento para la administración de AINES depende del tiempo de latencia, así como la edad. Estado renal, estado cardiaco, hematopoyesis, o el deterioro hepático, historia de asma, ulcera sangrante o peptica, ⁽²⁴⁾.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿La administración del ketorolaco administrado vía sublingual para analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía oftálmica bajo anestesia regional. Proporciona mayor analgesia que la ministración de metamizol vía endovenosa?

¿La administración del ketorolaco administrado vía sublingual para analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía oftálmica bajo anestesia regional. Proporciona menor analgesia que la ministración de metamizol vía endovenosa?

HIPÓTESIS

La administración del ketorolaco administrado vía sublingual para analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía oftálmica bajo anestesia regional. Proporciona mayor analgesia que la ministración de metamizol vía endovenosa y por lo tanto menor tiempo de estancia hospitalaria contribuyendo al manejo del paciente ambulatorio.

OBJETIVO.

Demostrar que la administración de ketorolacO sublingual para analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía oftalmológica bajo anestesia regional proporciona mayor analgesia que la ministración de metamizol vía endovenosa.

MATERIALES Y METODOS.

TIPO DE ESTUDIO.

Prospectivo, Experimental, Longitudinal y comparativo

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Ensayo clínico controlado, aleatorizado

UNIVERSO DE TRABAJO.

Pacientes de ambos sexos en edades de 40-80 años ASA I-III programados de forma electiva para cirugía oftalmológica bajo anestesia regional en el servicio de oftalmología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI México D.F

CRITERIOS DE INCLUSION.

- 1.- Pacientes de ambos sexos
- 2.- Pacientes entre 40 y 80 años
- 3.- Pacientes ASA I-III.
- 4.- Pacientes programados de forma electiva para cirugía oftalmológica bajo anestesia Regional.
- 5.- Pacientes que deseen participar en el estudio.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- 2.- Pacientes con inestabilidad hemodinámica
- 3.- Pacientes con ASA I.V o mayor.
- 4.- Pacientes con ingesta crónica de AINES.
- 5.- Pacientes con antecedentes de alteraciones hematológicas.
- 6.- Pacientes con antecedentes de alérgica al ketorolaco y/o al metamizol.
- 7.- Pacientes que no deseen participar en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- 1.- Cambio en la técnica anestésica.
- 2.- Pacientes que deseen retirarse del estudio
- 3.- Pacientes que presentes hemorragia retrobulbar
- 5.- Pacientes que presenten reacción alérgica a cualquier medicamento empleado en el
Estudio.
- 6.- Pacientes que presenten complicaciones quirúrgicas
- 7.- Pacientes en quienes se presentaron complicaciones anestésicas.
- 8.- pacientes portadores de insuficiencia renal.
- 9.- Pacientes que requieran dosis mayor a las empleadas durante el estudio.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

La formula usada esta disponible en muchos libros de texto incluyendo el de Kish y Leslie, muestreo del examen, Juan Wiley e hijos, NY, 1965, Primero, el tamaño de la muestra S , para una población (infinita) muy grande es calculado como:

$$S = Z^2 P (1-P) / (D^2)$$

$$S = \frac{z^2 p(1-p)}{d^2}$$

En el que D es una media de la anchura del intervalo de confianza deseado (14-10% o 10%-6%) Z es un porcentaje de la distribución estándar normal determinada por el nivel especificado. Este es 1.96 para un nivel de confianza del 95 %. S entonces es ajustado por un factor finito de la corrección de la población para obtener la estimación final del tamaño de la muestra como sigue:

$$\text{Tamaño de la muestra} = S / (1 + (S/\text{población}))$$

$$\text{Tamaño de lamuestra} = \frac{S}{1 + \frac{S}{N}}$$

SUSTITUYENDO: tamaño de la muestra: 102

Frecuencia esperada: 22.00 %

Error aceptable : 10.00 %

Nivel de confianza	tamaño de la muestra
-----	-----
80 %	16
90 %	24
<u>95 %</u>	<u>30</u>
99 %	45
99.9 %	57
99.99 %	65

Cambie el valor de la población, la frecuencia o del aceptable para re calcular. Encuesta sobre la población o estudio descriptivo usando el método de muestreo al azar.

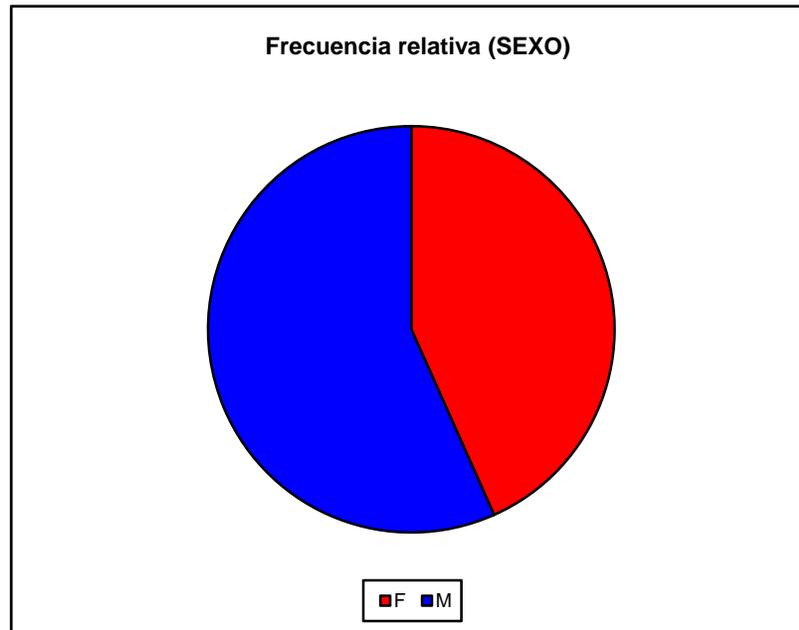
TENIENDO UNA MUESTRA DE 32 PACIENTES PARA CADA GRUPO

PROCEDIMIENTO

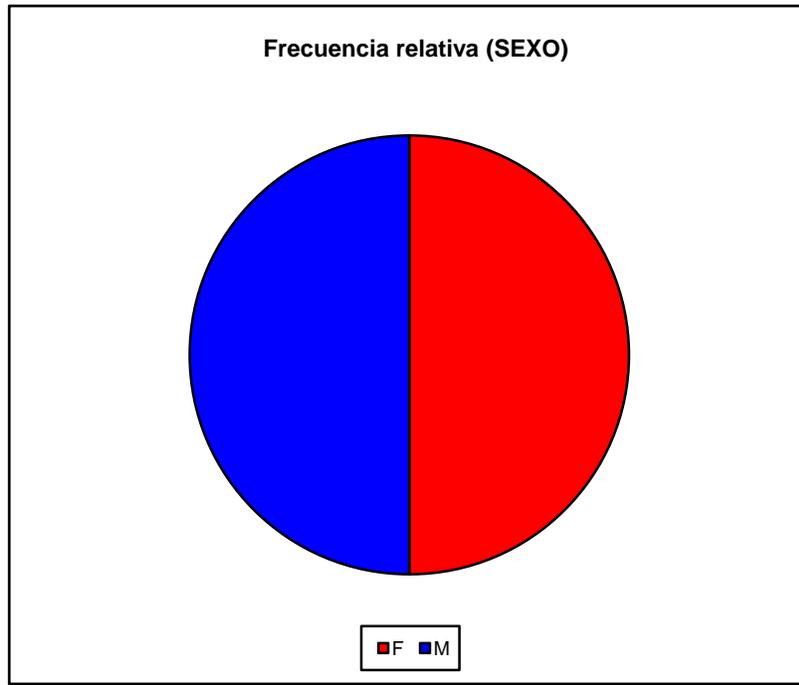
Previa autorización del Comité local de Enseñanza e investigación de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr Bernardo Sepúlveda G” Centro Medico Nacional Siglo XXI y contando con el consentimiento informado por escrito de cada uno de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se realizara un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, comparativo y longitudinal en pacientes de ambos sexos, edad entre 25-90 años, ASA I-III de la sociedad americana de anestesiología (ASA); programados electivamente para cirugía oftalmológica bajo anestesia regional. Se procedió a distribuirlos aleatoriamente en dos grupos experimentales: El grupo K, recibió ketorolaco 30 mg vía sublingual y el grupo M Metamizol calculándose la dosis a 15 mg/kg de peso.

Dentro de la programación del servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI se realizara la visita preanestésica el día previo a la cirugía para valorar historia clínica completa, así como resultados de laboratorio y valoración preoperatoria para otorgar un estado físico (ASA), con lo que se identificara a los pacientes candidatos para cirugía a los que se les otorgara anestesia regional y manejados con anestesia regional y que cumplan los criterios de inclusión, se les invitara e informara del estudio a realizar dándoles a firmar la hoja de consentimiento informado en la cual aceptaran formar parte de la investigación

RESULTADOS: Se estudiaron un total de 60 pacientes los cuales fueron distribuidos al azar en dos grupos. Las características demográficas de los pacientes se muestran en el siguiente grafica para el grupo del Metamizol (M): 13 pacientes del sexo femenino representando un 43.33 %, y masculinos 17 pacientes representando un 56.66 % dentro del grupo del Metamizol.



Las características demográficas para el grupo Ketorolaco (K) se demuestran en la grafica siguiente: 15 pacientes del sexo masculino representando el 50 % y 15 paciente femeninos representando el 50 % dentro del grupo de Ketorolaco.



En relación a la edad tenemos una media de 52.63 y para el grupo del Metamizol de 57.10, no teniendo diferencia significativa tanto el sexo como la edad considerándose la homogeneidad de ambos grupos con un valor de $P = 0.24$, así mismo el índice de masa corporal para ambos grupo se encuentra sin significancia estadística con un valor de P de 0.25.

Cuadro 1. Datos demográficos

	Grupo 1 (n=30)	Grupo 2 (n=30)	p-value⁺
Edad[*]	52.63 ± 15.5	57.10 ± 12.7	NS
Sexo^{&}			.01
Masc	17 (56.6)	15 (50.0)	
Fem	13 (43.3)	15 (50.0)	
Peso[*]	68.57 ± 10	64.93 ± 13	NS
Talla[§]	161 ± 7	155 ± 8	.004
ASA[#]			NS
1	5 (16.0)	5 (16.0)	
2	10 (60.0)	15 (40)	
3	15 (40.0)	10 (60)	

+ Valores significativos con p-value menor a 0.05

*Estadística t de Student para muestras independientes

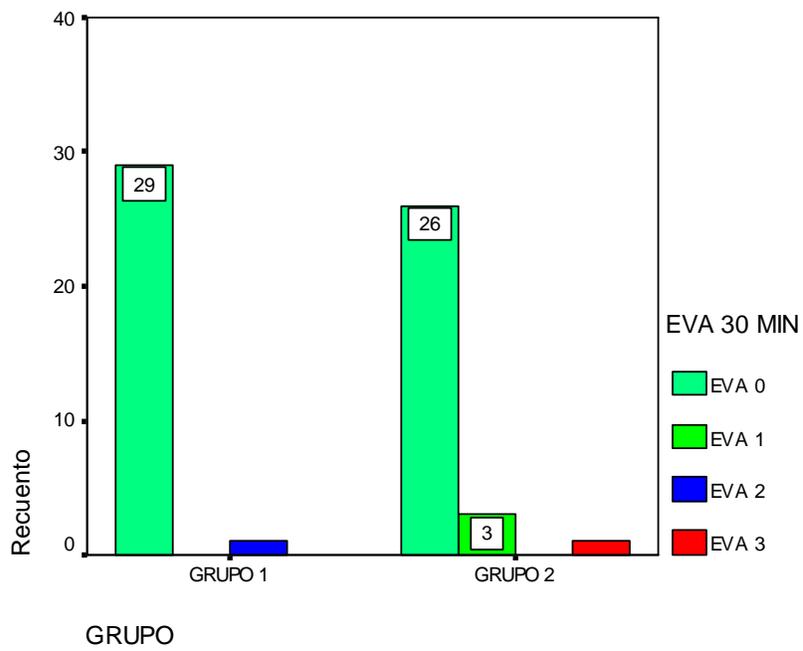
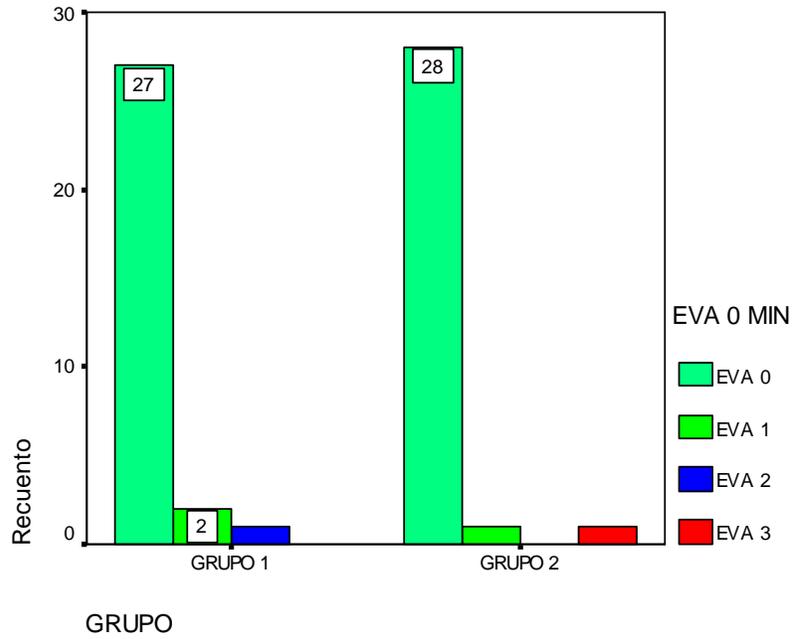
&Estadística Chi cuadrada.

§ Estadística U de Mann-Whitney por no mostrar normalidad.

En relación a la escala visual análoga, de los pacientes que tuvieron dolor en los tres tiempos, fueron que en el primer grupo, los pacientes que más tuvieron dolor, fueron a los que se les administró Ketorolaco (EVA: 3 vs 0) $p=0.039$, aunque dentro de la clasificación de EVA, estos pacientes tuvieron un dolor leve, clínicamente no hubo diferencia, pero si la hubo estadísticamente (Ver tabla 1).

GRUPO	EVA AL SALIR DE QX	EVA 1. HR.	EVA EGRESO
GRUPO 1	0.733±1.337	0.4±1.194	0.367±0.964
GRUPO 2	0.167±0.648	0.2±0.761	0.600±1.133
P- value	0.039	NS	NS

Las graficas para la inferencia estadística del tratamiento para el dolor son las siguientes:



P-Value: NS

P-Value: NS

DISCUSION:

La analgesia preventiva se define como la aplicación de técnicas analgésicas en el período transoperatorio orientadas a la prevención de la sensibilización al dolor. La evolución posoperatoria del paciente puede ser mejorada al bloquear la llegada del estímulo nocivo al sistema nervioso central.

El principio en el cual se basa la analgesia preventiva, consiste en bloquear las vías nociceptivas antes de que ocurra una estimulación nociceptiva, de manera que se evite la sensibilización central desde el preoperatorio, logrando de esta manera disminuir la intensidad del dolor, así como las dosis de analgésicos empleadas.

La analgesia preventiva pretende mejorar el manejo del dolor agudo posoperatorio al aplicar las técnicas analgésicas durante todo el período transoperatorio, evitando el proceso de sensibilización mientras persista la influencia de la lesión tisular producida por la cirugía.

Los fármacos analgésicos y antiinflamatorios no esteroides (AINES) producen analgesia al inhibir la producción de prostaglandinas en el sitio de lesión tisular, lo que previene la sensibilización periférica . Los AINES son un grupo muy heterogéneo de fármacos con diferentes características farmacocinéticas, sin embargo, en la práctica los más útiles son aquellos que alcanzan el tejido lesionado en cantidad suficiente mediante el uso de determinada vía de administración (intravenosa, por infiltración, aplicación local) .

Se demostró en estudios previos que el ketorolaco vía intravenosa es capaz de ofrecer mejor analgesia posoperatoria que metamizol e incluso diclofenaco y tramadol,. La administración preoperatoria de ketorolaco, piroxicam y diclofenaco han demostrado en la mayoría de los estudios efecto analgésico preventivo.⁽²⁵⁾

El fin de este estudio, fue comparar dos grupos, a la administración de diferentes analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos, en la modalidad de analgesia preventiva, se observó en el postoperatorio inmediato, cual de estos dos (ketorolaco, y metamizol) tenía mejor control del dolor.

En el presente estudio se encontró que las variables de sexo edad, peso y estado físico ASA no fueron significativas y se considera la homogeneidad de los grupos;

Los resultados muestran que quienes más tuvieron dolor, de leve a moderado, fueron los del grupo 2, con una significancia de 0.039. Por lo tanto el Metamizol tuvo mejor control del dolor postoperatorio, en la administración de modalidad de analgesia preventiva.

CONCLUSIONES:

En el presente estudio se encontró una significancia de 0.039 a favor del metamizol con menor puntuación de la escala análoga de dolor (EVA), con respecto al ketorolaco que si bien clínicamente la no hay una significancia estadísticamente si la presenta. Encontrando mejor control del dolor postoperatorio con la administración de Metamizol.

En consecuencia la utilización de metamizol tiene mejor control del dolor en el periodo posoperatorio, siendo la vía de administración la única ventaja sobre la utilización del ketorolaco sublingual.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Cortiñas M, Martínez LL, Granados JM, Méndez M. resultados de un programa de cirugía mayor ambulatoria en oftalmología; Arch Soc Esp Oftalmol 2006; 81:701-708.
2. Tierney L, McPhee S. Catarata. Diagnostico clínico y tratamiento. Edición 36, México; Manual Moderno. 2001:203.
3. Irrazaval V, Scalamogna M, Cibils D, Samudio M, Varela S. subtenon anesthesia versus peribulbar anaesthesia in extracapsular surgery. Mem. Inst. Investing. Cienc. Salud. 2006; 4:37-44.
4. T. E. Lambertus F. Anestesia tópica para cirugía de catarata y glaucoma. Microcirugía vascular. Junio 2001:1-3.
5. Martínez-Barona G, Delgado M JL, Montesinos VB, Ayala B E, Pérez E J. Anestesia Tópica en la Cirugía de Catarata y Glaucoma.1999; 3 (2): 67-68.
6. Miller Ronald D. Anestesia para Cirugía Oftalmológica. Miller Anestesia. Sexta edición 2005. Vol. 2 pp 2527-2537.
7. A. Garralda, N. Zaballos. Anaesthesia in Ophthalmology. Arch Soc Esp Oftalmol.2002; 13-14.
8. Mc Quay H, MooreA. JustinsD, Treating acute pain in hospital, Brt. Jou. Med. 1997; 314: 1531-5.
9. Filos KS, Lehmann KA,: current concepts and practice in posoperative pain management need for a changes? Eur. Surg. Rees 1999; 31:97-107

10. Morgan E, Mikhail M, *Anestesiología clínica 2da edición Ed. De México Manual Moderno:1996 pp 232-337.*
11. Daniel Flores López, Juan José Dosta Herrera, José Francisco Calzada Grijalva. *Anestesia en Cirugía Oftálmica. PAC Anestesia-1. pp 5-7.*
12. Smaili N, Smaili B, Baez Douglas, Somaza Paulo, *Manejo del dolor agudo en el postoperatorio; Revista de medicina interna y critica Vol1. Num.3, Julio 2004 pg. 118-125.*
13. De la Torre R. *Guía practica del dolor agudo postoperatorio. Ira ed. Madrid. Arán. 2001 pg. 11-43.*
14. J. Antonio Aldrete, H. Guevara, E. Capmourteres. *Texto de anestesiologia Teorico-Practica 2da edición. Pag. 448-462.*
15. Guyton A. *tratado de Fisiologia Médica 10-a edición. Mexico, Mc Graw-Hill 1997.p. 295-313.*
16. Barash. Cullen. *Stoelting Anestesis clínica cuarta edición. Editorial Mc. Graw-Hill. Paginas 834-836-*
17. Ronal D. Miller, M.D. *Miller Anestesia sexta edición. Editorial Elsevier. Capitulo 72, paginas2729-2752.*
18. Sorkin L. *Farmacologia y Fisiologia basicas Del proceso Del dolor agudo. Clínicas de anestesiologia de norteamerica, dolor mecanismos nociceptivos y neuropaticos, Vol.2 México, Mc Graw-Hill; 1997.p. 245-274.*
19. Khan KNM, et al. *Pharmacolgy of cyclooxygenase-2 inhibition in the kidney. Kidney international 2002; 61: 1210-1219.*
20. M Zavaleta, A. Rosete, N Jimenez Torres, C. Zavala-Garcia. *Ketorolaco, articulo de revision Medigraphic vol.14, número 1. 2007; p.14-20.*

21. *Munir M et al. Nonopioid analgesic. Med. Clin North Am 2007; 91: 97-111.*
22. *Taber S et al. Drug- associated renal Dysfunction. Critic care clinic 2006; 22: 357-374.*
23. *Goodman y Gilman, las bases Farmacologicas de la terapeutica Novena edición, editorial Panamericana, pag. 639-641*
24. *Avellaneda C, Gómez A, Martos F, Rubio M, Sarmiento J, de la Cuesta F; the effect of a single intravenous dose of metamizol 2grs/k Ketorolac 30 mg and paracetamol 1 gr. On haemodynamic parameter and postoperative pain ofther heart surgery. European journal of anesthesiology February 2000 17 (2): 85-90.*
- 25.- *Peñuelas A J. Ketorolaco vs metamizol analgesia preventiva en niños. Cir Ciruj 2003; 71: 50-54.*

ANEXOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

A quien corresponda:

Yo _____ Declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio **EFICACIA DE LA ANALGESIA POSTOPERATORIA DE KETOROLACO SUBLINGUAL VS. METAMIZOL I.V. EN CIRUGÍA OFTALMOLÓGICA BAJO ANESTESIA REGIONAL.**

que se realizará en el Instituto Mexicano del Seguro Social, cuyos objetivos son demostrar que la administración de Ketorolaco vía sublingual brinda mayor analgesia postoperatoria que la ministración de metamizol vía endovenosa, fármacos de uso común en la práctica de anestesiología, que permite brindar una analgesia adecuada para el manejo de pacientes ambulatorios y que ha sido aprobado y admitido su uso en humanos.. Estoy consciente de que los procedimientos para lograr el objetivo mencionado consistirán en: administrar Ketorolaco sublingual o Metamizol vía endovenosa durante mi anestesia, que no conlleva riesgos a mi salud.

Entiendo que del presente estudio se derivan los siguientes beneficios: conocer el beneficio clínico de la analgesia con ketorolaco sublingual o metamizol vía endovenosa como complemento de la anestesia local, para poder aplicarlo de manera adecuada en la población mexicana.

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 riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta Institución no se verá afectada.

Nombre _____ Firma _____

Nombre y firma del investigador _____

Testigo _____ Firma _____

Lugar y fecha _____

ANEXOS II

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

UMAE CMN SIGLO XXI

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

No. Afiliación: _____ Fecha de cirugía _____

Edad _____ Sexo: M _____ F _____. TALLA _____ mts. PESO _____ kg.

Diagnóstico _____

Cirugía programada: _____

ASA _____

DOSIS:

Previa a BRB: _____ Posterior a BRB: _____

KETOROLACO: Dosis _____

METAMIZOL: Dosis _____

FÁRMACO Y DOSIS DE RESCATE _____

TIEMPOS EN QUE SE VALORA LA EVA					
---------------------------------	--	--	--	--	--

EVA	AL SALIR DE QUIRÓFANO	1 HORA	AL EGRESO DE UCPA	ALTA DEL SERVICIO	A LAS 24 HRS.
0 ninguno					
1-3 leve					
4-6 moderado					
7-10 severo					
NAUSEA 0 - 10					
VOMITO No. DE VECES					
URESIS SI/ NO					