



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**“RELACIÓN ENTRE LA APLICACIÓN DE KETOROLACO  
INTRAVENOSO EN EL PREOPERATORIO CON EL  
SANGRADO TRANSOPERATORIO EN CIRUGÍA  
INTRA-ABDOMINAL”**

F-2011-3601-174

**T E S I S**

QUE PRESENTA:

**DRA. LIANA PAOLA GARCÍA TREJO**

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN:

**MEDICINA INTERNA**



ASESORA:

**DRA. ELSA ABURTO MEJÍA**

MÉXICO, D.F.

2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

DOCTORA  
**DIANA G. MENEZ DIAZ**  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR  
**HAIKO NELLEN HUMMEL**  
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTORA  
**ELSA ABURTO MEJÍA**  
MÉDICO INTERNISTA  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



**IMSS**

## REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

|                  |            |                       |                            |             |
|------------------|------------|-----------------------|----------------------------|-------------|
| Delegación       | 3 Suroeste | Unidad de Adscripción | Hospital de Especialidades | CMNSXXI     |
| Autor            |            |                       |                            |             |
| Apellido Paterno | GARCÍA     | Materno               | TREJO                      | Nombre      |
|                  |            |                       |                            | LIANA PAOLA |
| Matricula        | 99387543   | Especialidad          | MEDICINA INTERNA           |             |
| Fecha Grad.      | 28-02-2012 | No. de Registro       | F-2011-3601-174            |             |

**Título de la tesis:** RELACIÓN ENTRE LA APLICACIÓN DE KETOROLACO INTRAVENOSO EN EL PREOPERATORIO CON EL SANGRADO TRANSOPERATORIO EN CIRUGÍA INTRAABDOMINAL.

**Resumen: Introducción:** Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) inhiben reversiblemente la agregación plaquetaria, lo que limita su uso en el preoperatorio, sin embargo en adultos no existe evidencia de aumento de riesgo de sangrado con su uso. Dentro del contexto de la valoración preoperatoria por el Internista el tema es aún controversial sin establecer el momento ideal de suspenderlos y el riesgo beneficio de su aplicación a costa del control de dolor. **Objetivo:** Definir la relación entre la aplicación de Ketorolaco intravenoso en el preoperatorio y el sangrado transoperatorio.

**Material y métodos:** Estudio observacional, longitudinal, retrolectivo, comparativo de adultos sometidos a cirugía intra-abdominal electiva con involucro de vía biliar del Hospital de Especialidades "DrBernanrdoSepulveda" del CMN Siglo XXI entre el 1° de Junio al 31 de Diciembre de 2010. Se excluyeron expedientes de pacientes con discrasias sanguíneas, insuficiencia hepática Child C, expedientes incompletos o con falta de más del 20% de los datos estudiados y con información contradictoria o incongruente. De los expedientes que cumplieron los criterios de inclusión se tomó la información para recolección de datos documentando variables como edad, género, cirugía realizada, hematocrito, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, INR, pre y postquirúrgicos así como la diferencia de éstos, se documentaron comorbilidades, complicaciones transquirúrgicas, ASA, datos clínicos de hipovolemia, dosis de Ketorolaco y tiempo de administración de última dosis con límite de 3 días previo a procedimiento quirúrgico, sangrado transquirúrgico reportado en hoja de anestesia y en hoja quirúrgica.

**Resultados:** Se obtuvo registro de 159 cirugías, 42 expedientes no se encontraban disponibles en archivo, se excluyeron 14 expedientes, Integrando 103 para el estudio. De éstos 37 recibieron Ketorolaco intravenosos en el prequirúrgico y 66 no tuvieron el antecedente de aplicación. La edad media fue de 55.93 años, 61.17% fueron mujeres. La colecistectomía laparoscópica fue la cirugía masprevalente (34%), El sangrado transquirúrgico fue en promedio 298.8 ml. Las comorbilidades presente más frecuentemente fue la Hipertensión arterial sistémica (35.1% en el grupo de Ketorolaco y 30.3% en el grupo control) La clasificación de la sociedad Americana de Anestesiología más frecuente fue ASA III (47.57%). No se encontró relación significativa entre el sangrado transquirúrgico y la dosis total de ketorolaco en los pacientes que recibieron éste, encontrando una tendencia de menor sangrado con mayor dosis de ketorolaco sin embargo sin significancia estadística con p=0.177. No hubo relación estadísticamente significativa entre la diferencia de hematocrito y la dosis total de Ketorolaco intravenoso prequirúrgico(p=0.207). **Conclusiones:** No existe una relación entre la aplicación de Ketorolaco intravenoso en el preoperatorio y el sangrado transquirúrgico en los pacientes estudiados. Las tendencias encontradas con respecto a la relación anterior son contrarias a lo esperado por lo que en esta población no hay evidencia que sustente la necesidad de diferir un procedimiento quirúrgico intraabdominal por la aplicación de Ketorolaco intravenoso prequirúrgico.

### Palabras Clave:

- 1) Ketorolaco                      2) Valoración preoperatoria 3) AINES
- 4) Prequirúrgico                      5) Sangrado                      Pags.40                      Ilus. 27

( Anotar el número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada )

( Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica )

Tipo de Investigación: \_\_\_\_\_

Tipo de Diseño: \_\_\_\_\_

Tipo de Estudio: \_\_\_\_\_

## AGRADECIMIENTOS

AGRADEZCO A MIS PADRES Y HERMANOS POR EL AMOR Y APOYO INCONDICIONAL, POR  
ACOMPañARME ENTRE LA RAZÓN Y EL CORAZÓN

AGRADEZCO AL HOMBRE A MI LADO QUE COMPARTE LOS IDEALES QUE ILUMINAN MI  
CAMINO Y ME DAN COREJE PARA ENFRENTAR LA VIDA BUSCANDO LA VERDAD

AGRADEZCO AMIS MAESTROS POR SU PACIENCIA, COMPRENSIÓN, Y EJEMPLO DE  
EXCELENCIA

## DEDICATORIA

A SILVIA, POR TU COMPLICIDAD  
A CARLOS, POR TU DISCIPLINA  
A CHARLY Y PEPE TOÑO, POR SU COMPRENSIÓN  
A CARLITOS, POR LA FELICIDAD QUE TRAJISTE  
A IRINEO, POR TU CARIÑO.  
A MI FAMILIA, AMIGOS, MAESTROS,  
POR EL DÍA A DÍA JUNTO A MÍ

## INDICE

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| RESUMEN.....                | 1  |
| HOJA DE DATOS DE TESIS..... | 2  |
| INTRODUCCIÓN.....           | 3  |
| MATERIAL Y METODOS.....     | 14 |
| RESULTADOS.....             | 16 |
| DISCUSIÓN.....              | 32 |
| CONCLUSIONES.....           | 35 |
| BIBLIOGRAFÍA.....           | 36 |
| ANEXOS.....                 | 39 |

## RESUMEN

**Introducción:** Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) inhiben reversiblemente la agregación plaquetaria, lo que limita su uso en el preoperatorio y se sugiere evitar su aplicación 3 días previos a procedimiento quirúrgico, sin embargo en adultos no existe evidencia de aumento de riesgo de sangrado. Dentro del contexto de la valoración preoperatoria dada por el Internista el tema es aún controversial sin establecer el momento ideal de suspenderlos y el riesgo beneficio de su aplicación a costa del control de dolor preoperatorio dentro de la valoración preoperatoria.

**Objetivo:** Definir la relación entre la aplicación de Ketorolaco intravenoso en el preoperatorio y el sangrado transoperatorio.

**Material y métodos:** Estudio observacional, longitudinal, retrolectivo, comparativo de adultos sometidos a cirugía intra-abdominal electiva con involucro de vía biliar del Hospital de Especialidades "DrBernardoSepulveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI entre el periodo comprendido entre el primero de Junio de 2010 al 31 de Diciembre de 2010. Se excluyeron expedientes de pacientes con discrasias sanguíneas, insuficiencia hepática Child C, expedientes incompletos o con falta de más del 20% de los datos estudiados y con información no confiable (contradictoria, incongruente). De los expedientes restantes, aquellos que cumplieron los criterios de inclusión se tomó la información para el llenado de la hoja de recolección de datos documentando variables como edad, género, cirugía realizada, hematocrito, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, INR, pre y postquirúrgicos así como la diferencia de éstos, se documentaron comorbilidades, complicaciones presentadas en el transquirúrgico, ASA, datos clínicos de hipovolemia, dosis de Ketorolaco y tiempo de administración de última dosis con límite de 3 días previo a procedimiento quirúrgico, sangrado transquirúrgico reportado en hoja de anestesia y en hoja quirúrgica.

**Resultados:** se obtuvo registro de 159 cirugías, de los cuales 42 expedientes no se encontraban disponibles en archivo, se excluyeron 14 expedientes, Integrando 103 expedientes para el estudio. De éstos 37 recibieron Ketorolaco intravenosos en el prequirúrgico y 66 no tuvieron el antecedente de aplicación. La edad media fue de 55.93 años, 61.17% fueron mujeres. La colecistectomía laparoscópica fue la cirugía mas prevalente (34%), El sangrado transquirúrgico fue en promedio 298.8 ml. Las comorbilidades presente más frecuentemente fue la Hipertensión arterial sistémica (35.1% en el grupo de Ketorolaco y 30.3% en el grupo control) La clasificación de la sociedad Americana de Anestesiología más frecuente fue ASA III (47.57%). No se encontró relación significativa entre el sangrado transquirúrgico y la dosis total de ketorolaco en los pacientes que recibieron éste, encontrando una tendencia de menor sangrado con mayor dosis de ketorolaco sin embargo sin significancia estadística con  $p=0.177$ . No hubo relación estadísticamente significativa entre la diferencia de hematocrito y la dosis total de Ketorolaco intravenoso prequirúrgico ( $p=0.207$ ). No se encontró relación estadísticamente significativa en el sangrado transquirúrgico con dosis total de ketorolaco, tiempo de administración, TP, TTP, plaquetas e INR prequirúrgicos.

**Conclusiones:** No existe una relación entre la aplicación de Ketorolaco intravenoso en el preoperatorio y el sangrado transquirúrgico en los pacientes sometidos a cirugía con involucro de vía biliar. Las tendencias encontradas con respecto a la aplicación de Ketorolaco intravenoso prequirúrgico y el sangrado transquirúrgico son contrarias a lo esperado por lo que en esta población no hay evidencia que sustente la necesidad de diferir un procedimiento quirúrgico intraabdominal por la aplicación de Ketorolaco intravenoso prequirúrgico.



|                                |   |
|--------------------------------|---|
| 1. Datos del alumno<br>(Autor) | 1. Datos del alumno   |
| Apellido paterno:              | García  |
| Apellido materno:              | Trejo   |
| Nombre:                        | Liana Paola   |
| Teléfono:                      | 80014448  |
| Universidad:                   | Universidad Nacional Autónoma de México   |
| Facultad o escuela:            | Facultad de Medicina  |
| Carrera                        | Medicina Interna  |
| No. de cuenta:                 | 099135991   |
| 2. Datos del asesor            | 2. Datos del asesor (es)  |
| Apellido paterno:              | Aburto  |
| Apellido materno:              | Mejía   |
| Nombre (s):                    | Elsa  |
| 3. Datos de la tesis           | 3. Datos de la tesis  |
| Título:                        | “RELACIÓN ENTRE LA APLICACIÓN DE KETOROLACO INTRAVENOSO EN EL PREOPERATORIO CON EL SANGRADO TRANSOPERATORIO EN CIRUGÍA INTRA-ABDOMINAL” |
| No. de páginas:                | 40  |
| Año:                           | 2011  |

## INTRODUCCIÓN

Los antiinflamatorios no esteroideos son un grupo heterogéneo de compuestos que casi no tienen relación química entre ellos pero comparten acciones terapéuticas y efectos adversos, casi todos son ácidos orgánicos e inhiben a la ciclooxigenasa 1 y 2 y así la producción de prostaglandinas, entre ellos se encuentra el Ketorolaco que pertenece a los ácidos heteroarilacéticos siendo un potente analgésico pero con moderada eficacia antiinflamatoria, siendo útil también en la forma de aplicación local en ojo, con efecto antiinflamatorio en éste, alcanza concentraciones plasmáticas máximas después de 30 a 50 min de su administración con biodisponibilidad del 80% en promedio, se une casi totalmente a proteínas plasmáticas y se excreta con vida media de eliminación de 4 a 6 horas 90% por orina y 10% se elimina sin modificaciones, la velocidad de eliminación es menor en ancianos y en sujetos con insuficiencia renal. Su uso en general está indicado por periodos cortos principalmente en el postoperatorio y por no más de 5 días. El grupo de los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) son utilizados de manera extensa para manejar el dolor perioperatorio por su efectividad probada en la analgesia que se equipara a algunos opioides y potencia su efecto disminuyendo los requerimientos de éstos<sup>(2,24,29,31,32)</sup> sin los efectos adversos sobre sistema nervioso central, hipotensión, función respiratoria y reflejo tusígeno de estos últimos<sup>(31,32)</sup>, con aplicación en trauma, dolor perioperatorio, nefrolitiasis, cólico biliar, etcétera, que por su biodisponibilidad en presentaciones parenterales requieren en promedio 45 minutos para iniciar su efecto analgésico por lo que, en el caso de que la finalidad sea la analgesia en el posoperatorio inmediato, se requiere aplicar durante el trans o preoperatorio para un efecto óptimo, sin embargo al ser inhibidores reversibles de la agregación plaquetaria, con reversibilidad habitual en 24 hrs posterior a última aplicación, los AINES en teoría tienen un incremento en el tiempo de sangrado sin conocer el efecto clínico de esto, lo que limita su uso especialmente en el preoperatorio, sugiriendo con evidencias controversiales evitar su uso 3 días previos a un procedimiento quirúrgico electivo<sup>(20)</sup>, sin embargo no demostrándose un aumento en el riesgo de sangrado transoperatorio significativo en estudios previos. Si bien en varios estudios e incluso un meta-análisis<sup>(28,21)</sup> se ha probado que la administración de Ketorolaco durante el perioperatorio y especialmente el postoperatorio de tonsilectomía pudiera aumentar el riesgo de

sangrado y de re intervención para hemostasia en pacientes pediátrico sugiriendo evitar su uso en estos pacientes<sup>(21)</sup>, en sujetos adultos no existe evidencia de riesgo de sangrado encontrándose en la literatura varios estudios en donde se evalúa desde sujetos sanos en donde se demuestra que una dosis única de Ketorolaco intramuscular de 60mg prolonga el tiempo de sangrado 1hr 46 min a las 3hrs posterior a su administración<sup>(24)</sup> sin poder evidenciar concordancia clínica ya que en otros estudios realizados tanto en sujetos sanos y en pacientes sometidos a cirugía menor no se observan cambios estadísticamente significativos en el tromboelastograma tomado antes y 60 minutos después de la aplicación de Ketorolaco intramuscular aunque con una muestra pequeña de pacientes<sup>(22)</sup> Así se han realizado estudios en diversos tipos de cirugía como artroplastia total de rodilla en uno de los cuales se evalúa la administración de Ketorolaco intramuscular a dosis de 60mg c/6hrs durante 24hrs iniciando la primera dosis 1 hora previa a finalizar el procedimiento quirúrgico encontrando diferencia significativa de 6% en el hematocrito inicial y a las 24hrs de procedimiento quirúrgico es decir con dosis total de Ketorolaco de 120mg en 24hrs encontrando esta diferencia estadísticamente significativa contra grupo placebo, sin embargo clínicamente no significativa, además de que se realizó en pacientes en quienes se encuentra clara la indicación de tromboprolifaxis y se encontraban bajo la administración postoperatoria de anticoagulante oral o bien heparina de bajo peso molecular sin especificar dosis y limitándose a la administración de las dosis descritas solo en pacientes menores de 65 años, recomendado la aplicación segura únicamente de la mitad de la dosis (15mg c/6hrs) en pacientes con edades mayores por mayor riesgo de presentar los efectos adversos<sup>(32)</sup>. Algunos estudios centrados en el riesgo de falla renal aguda del Ketorolaco principalmente en cirugía urológica que tienen como puntos secundarios las pérdidas sanguíneas no demuestran diferencias significativas en cuanto al sangrado e índice de transfusiones principalmente en nefrectomía parcial por malignidad y prostatectomía<sup>(1,19)</sup>. En el caso de cirugía plástica existen estudios en donde se compara el uso de ketorolaco mas narcóticos y narcóticos solos en cirugía de reconstrucción mamaria con colgajo de músculo abdominal sin diferencias en la incidencia de hematoma posoperatorio y si evidenciando la disminución en la dosis de narcóticos y mejor control de dolor con terapia dual.<sup>(4,9)</sup> Se menciona en la literatura el riesgo de sangrado epidural en procedimientos espinales sin embargo en un estudio en pacientes con microdiscectomía con dosis de ketorolaco única de 30mg transoperatoria

no se encontró aumento de complicaciones por sangrado comparado con grupo control.<sup>(6,8)</sup> Así como estudios en donde se confirma la seguridad de inyección epidural de esteroide en pacientes que consumen ASA ó AINES incluido Ketorolaco<sup>(7)</sup>. En cuanto a la cirugía de vía biliar se cuenta con un reporte de casos en donde se atribuye a Ketorolaco complicaciones tales como ruptura de hematoma subcapsular hepático posterior a colecistectomía laparoscópica<sup>(10)</sup>. Además de la evaluación en distintos escenarios quirúrgicos también se ha evaluado distintas formas de presentación del fármaco entre las que se cuentan intramuscular, intravenoso e intranasal<sup>(16)</sup> con resultados similares a los ya descritos. En cuanto a la comparación de Ketorolaco con otros AINES existe un estudio multicéntrico en donde se evaluaron 11,245 pacientes sometidos a cirugía mayor que recibieron Ketorolaco o bien Diclofenaco o Ketoprofeno en donde se evaluó, entre otros efectos adversos conocidos de AINES, el sangrado en el sitio quirúrgico encontrando aumento de éste sólo cuando los AINES eran asociados a anticoagulación en el postoperatorio sin diferencias entre ninguno de los AINES evaluados, encontrando además que contribuían a la presentación de efectos adversos de los fármacos evaluados factores tales como edad, escala ASA mayor de II, y algunos tipos de cirugía como cirugía plástica, de oídos, nariz, garganta, ginecológica y urológica, concluyendo así que la aplicación de cualquiera de estos AINES evaluados es segura después de cirugía mayor<sup>(11)</sup>.

Se ha encontrado una pobre correlación entre el tiempo de sangrado y el incremento de pérdidas sanguíneas durante un procedimiento quirúrgico.

## Justificación

Los estudios existentes hasta ahora referentes a la analgesia perioperatoria son abordados por anestesiología y cirugía en los cuales el riesgo-beneficio de sangrado por el uso de Ketorolaco sobre otros analgésicos semejantes no ha sido evaluado a profundidad. Dentro del contexto de la valoración preoperatoria dada por el internista el tema aún es controversial <sup>(20)</sup>.

En el contexto de los pacientes con analgesia preoperatoria de cualquier indicación, no se ha estudiado de manera formal el momento ideal de suspender, como se menciona en párrafos anteriores el tiempo varía según las referencias de 5 a 3 días previos a procedimiento.

Tampoco se ha estudiado el riesgo beneficio al hacerlo como indicación preoperatoria a costa del control de dolor preoperatorio.

Por lo anterior consideramos que se requiere evidencia para definir el momento ideal y el riesgo beneficio de la aplicación de AINES (Ketorolaco) dentro de la valoración preoperatoria.

### Pregunta:

¿La aplicación de Ketorolaco intravenoso dentro de los 3 días previos a cirugía abdominal en adultos tiene relación con el sangrado transoperatorio?

### Preguntas específicas:

- ¿Tiene relación la aplicación de Ketorolaco IV en dosis total con la diferencia entre hematocrito pre y postquirúrgico?
- ¿Tiene relación la aplicación de Ketorolaco IV en dosis total con la presencia de signos de hipovolemia tales como hipotensión, taquicardia en el periodo postquirúrgico inmediato?

Objetivos General:

Definir la relación entre la aplicación de Ketorolaco intravenoso en el preoperatorio y el sangrado transoperatorio.

Objetivos específicos:

Definir la relación entre la dosis total de Ketorolaco intravenoso y la diferencia del hematocrito pre y post quirúrgico.

Definir la relación entre la aplicación de Ketorolaco IV en dosis total y la presencia de signos clínicos de hipovolemia en el periodo postquirúrgico inmediato.

Hipótesis General:

- H0: La aplicación de Ketorolaco IV dentro de los 3 días previos a cirugía intraabdominal no tiene relación con el aumento de sangrado transoperatorio.
- H1: La aplicación de Ketorolaco IV dentro de los 3 días previos a cirugía intraabdominal aumenta el sangrado transoperatorio.

Tipo de estudio:

Observacional, longitudinal, retrolectivo, comparativo,

Población de estudio:

Adultos sometidos a cirugía intraabdominal electiva con involucro de vía biliar del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI entre el periodo comprendido entre el primero de Junio de 2010 al 31 de Diciembre de 2010

Variables:

| <b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>   |  |   |                         |   |
|-----------------------------------|--|---|-------------------------|---|
| <b>VARIABLE</b>                   | <b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>   | <b>DEFINICIÓN OPERATIVA</b>   | <b>TIPO DE VARIABLE</b> | <b>UNIDAD DE VARIABLE</b>   |
| Edad                              | Expresada como el periodo de tiempo que ha pasado desde el nacimiento en años        | Edad consignada en el expediente al tiempo de la cirugía.   | Númerica Escalar        | Números arábigos 1, 2, 3...<  |
| Género                            | Clasificación del sexo de una persona, conjunto de seres con características comunes | Sexo consignado en el expediente al tiempo de la cirugía  | Nominal dicotómica      | 1.Masculino<br>2.Femenino   |
| Cirugía intra-abdominal realizada | Procedimiento quirúrgico en donde se realiza una incisión en el abdomen.             | Procedimiento quirúrgico en donde se realiza una incisión en el abdomen y en el cual se involucre la vía biliar ya sea para reparación, reconstrucción, resección anotado en el formato oficial de hoja quirúrgica del IMSS correspondiente al periodo estudiado. | Nominal                 | 1.Colecistectomía abierta<br>2.Colecistectomía laparoscópica<br>3.Hepatoyeyunoanatomosis<br>4.Exploración de vía biliar<br>5.Hepatectomía parcial<br>6.Colecistectomía más otro procedimiento |
| Hematocrito prequirúrgico         | Medida del volumen de la fracción de   | Última cifra de hematocrito documentada en  | Escalar                 | Porcentaje 1%, 2%, 3%...  |

| <b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>      |   |  |                         |   |
|--------------------------------------|---|--|-------------------------|---|
| <b>VARIABLE</b>                      | <b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>  | <b>DEFINICIÓN OPERATIVA</b>  | <b>TIPO DE VARIABLE</b> | <b>UNIDAD DE VARIABLE</b>                                   |
|                                      | hematíes de la sangre expresado como porcentaje de volumen sanguíneo total.   | expediente previo al evento quirúrgico   |                         |   |
| Hematocrito postquirúrgico           | Medida del volumen de la fracción de hematíes de la sangre expresado como porcentaje de volumen sanguíneo total.  | Primera cifra de hematocrito documentada posterior al evento quirúrgico                      | Escalar                 | Porcentaje 1%, 2%, 3%...                                    |
| Plaquetas prequirúrgico              | El menor de los elementos formes de la sangre esencial para la coagulación  | Última cifra plaquetaria documentada en el expediente previo a procedimiento quirúrgico.     | Escalar                 | Números arábigos en mm <sup>3</sup> , 1000, 2000, 3000, ... |
| Plaquetas postquirúrgico             | El menor de los elementos formes de la sangre esencial para la coagulación  | Primera cifra plaquetaria documentada en el expediente posterior a procedimiento quirúrgico. | Escalar                 | Números arábigos en mm <sup>3</sup> , 1000, 2000, 3000, ... |
| Tiempo de protrombina prequirúrgico  | Prueba que sirve para detectar ciertos efectos de la coagulación debidos a deficiencia de los factores V, VII o X añadiendo tromboplastina y calcio a una muestra de plama problema y a plasma normal y se observa el tiempo que tarda en formarse el coagulo en cada una de ellas. | Ultimo TP documentado en expediente previo a procedimiento quirúrgico.                       | Escalar                 | Números arábigos Segundos, 1, 2, 3 ...                      |
| Tiempo de protrombina postquirúrgico | Prueba que sirve para detectar ciertos efectos de la coagulación  | Primer TP documentado en expediente posterior a  | Escalar                 | Números arábigos Segundos, 1, 2, 3 ...                      |



| <b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>                 |   |  |                         |   |
|---|---|--|-------------------------|---|
| <b>VARIABLE</b>                                 | <b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>  | <b>DEFINICIÓN OPERATIVA</b>  | <b>TIPO DE VARIABLE</b> | <b>UNIDAD DE VARIABLE</b>                 |
|   | debidos a deficiencia de los factores V, VII o X añadiendo tromboplastina y calcio a una muestra de plasma problema y a plasma normal y se observa el tiempo que tarda en formarse el coagulo en cada una de ellas.                       | procedimiento quirúrgico.  |                         |   |
| Tiempo parcial de tromboplastina prequirúrgico  | Prueba para detectar defectos de coagulación del sistema intrínseco añadiendo tromboplastina parcial activada a una muestra de plasma problema y a una muestra control comparando el tiempo necesario para formación de coagulo en ambos. | Último TTP documentado en expediente previo a procedimiento quirúrgico.    | Escalar                 | Números arábigos Segundos, 1, 2, 3 ...    |
| Tiempo parcial de tromboplastina postquirúrgico | Prueba para detectar defectos de coagulación del sistema intrínseco añadiendo tromboplastina parcial activada a una muestra de plasma problema y a una muestra control comparando el tiempo necesario para formación de coagulo en ambos  | Primer TTP documentado en expediente posterior a procedimiento quirúrgico. | Escalar                 | Números arábigos Segundos, 1, 2, 3 ...    |
| INR prequirúrgico                               | Medida de normalización del tiempo de protrombina   | Último INR documentado en expediente previo a procedimiento                | Escalar                 | Arábigos con decimales 1.1, 1.2, 1.3, ... |

| <b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>         |   |   |                         |   |
|---|---|---|-------------------------|---|
| <b>VARIABLE</b>                         | <b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>  | <b>DEFINICIÓN OPERATIVA</b>   | <b>TIPO DE VARIABLE</b> | <b>UNIDAD DE VARIABLE</b>   |
|   | internacional   | quirúrgico.   |                         |   |
| INR postquirúrgico                      | Medida de normalización del tiempo de protrombina internacional   | Primer INR documentado en expediente posterior a procedimiento quirúrgico.  | Escalar                 | Arábigos con decimales 1.1, 1.2, 1.3, ...   |
| Dosis total de Ketorolaco prequirúrgico | Administración intravenosa de Ketorolaco  | Administración documentada en hoja de enfermería o en historia clínica en cantidad y ocasiones determinadas dentro de los tres días previos a procedimiento quirúrgico. | Escalar                 | Números arábigos en mg/día  |
| Comorbilidades                          | Patología que afecta al paciente en un determinado tiempo   | Enfermedades crónicas documentadas en historia clínica dentro de antecedentes patológicos que padece una persona que no son la causa de la intervención quirúrgica.     | Nominal                 | 1.Diabetes Mellitus<br>2.HAS<br>3.EPOC<br>4.Cardiopatia<br>5.Nefropatia<br>6.Hepatopatía<br>7.Enf autoinmunes |
| Complicaciones transquirúrgicas         | Eventos adversos que van en detrimento del evento quirúrgico o la salud del paciente durante un evento quirúrgico | Complicaciones documentadas en hoja quirúrgica oficial o bien en hoja de anestesia oficial.   | Nominal                 | 1.Laceración<br>2.Perforación<br>3.Lesión vascular<br>4.Choque<br>5.Otros                                     |
| ASA                                     | Clasificación del estado físico preoperatorio de la Sociedad Americana de Anestesiología                          | Clasificación ASA documentada en hoja de valoración prequirúrgica de medicina interna   | Nominal                 | I<br>II<br>III<br>IV  |
| Sangrado transquirúrgico                | Pérdida de sangre durante el procedimiento quirúrgico.  | Pérdida de sangre estimada durante el procedimiento   | Escalar                 | Números arábigos en ml 100ml, 200ml,  |

| VARIABLES INDEPENDIENTES |   |  |                       |   |
|--------------------------|---|--|-----------------------|---|
| VARIABLE                 | DEFINICION CONCEPTUAL   | DEFINICIÓN OPERATIVA   | TIPO DE VARIABLE      | UNIDAD DE VARIABLE  |
|                          |   | quirúrgico documentada en hoja quirúrgica oficial y en hoja de anestesia   |                       | 300ml, ...  |
| Hipovolemia clínica      | Signos y síntomas clínicos que se presentan en un paciente con hipoperfusión tisular por disminución crítica en el líquido intracelular | Presencia de uno o más signos de hipovolemia en el postquirúrgico inmediato definidos como PAM < de 65mmHg, Frecuencia cardíaca >100x', Palidez ó diaforesis documentadas en expediente, diagnóstico de choque documentado en expediente | Nominal<br>dicotómica | 1.Hipotensión<br>2.Taquicardia<br>3.Palidez<br>4.Diaforesis<br>5.Deterioro del estado de alerta |

Criterios de para el estudio.

Inclusión:

- Expedientes de pacientes adultos mayores de 17 años
- Expedientes de pacientes de ambos géneros
- Expedientes de pacientes sometidos a cirugía intra-abdominal con involucro de vía biliar electiva

Exclusión:

- Expedientes de pacientes con discrasias sanguíneas documentadas en expediente
- Expedientes de pacientes con insuficiencia hepática Child C
- Expedientes incompletos o con falta de más del 20% de los datos estudiados

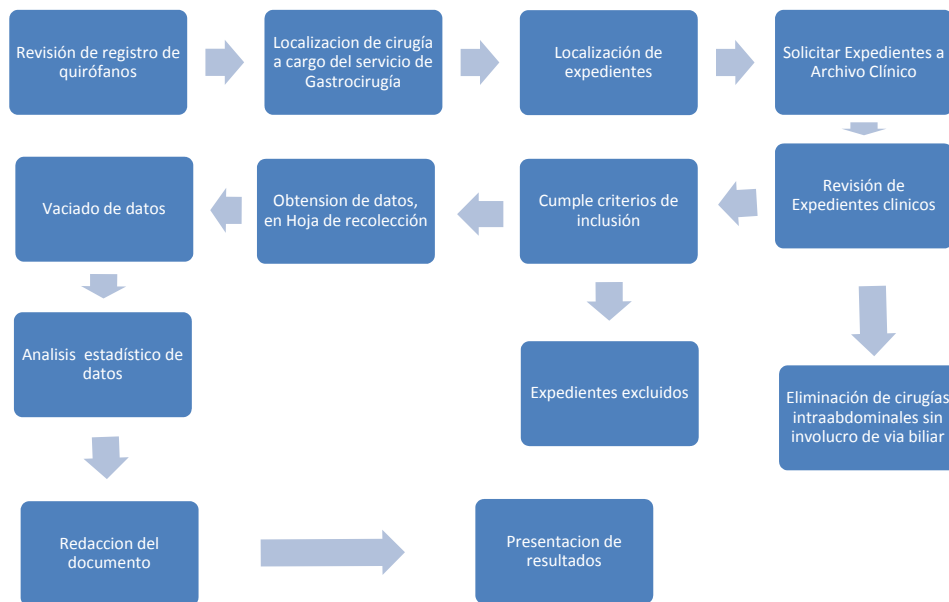
Eliminación:

- Expedientes con información no confiable (contradictoria, incongruente)

## MATERIAL Y METODOS

Una vez aceptado el protocolo para su realización por el comité de investigación local, se inició con la búsqueda de casos mediante el siguiente proceso:

Se revisó el registro de quirófanos de cirugías realizadas durante el periodo de 01 de Junio de 2010 a 31 de Diciembre de 2010 tomando número de afiliación y nombre de pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico a cargo del servicio de Gastrocirugía para localización de expedientes. Se solicitaron los expedientes localizados al archivo clínico para su revisión y se eliminaron expedientes que no correspondían a cirugía intra-abdominal con involucro de vía biliar. De los expedientes restantes, aquellos que cumplieron los criterios de inclusión se tomó la información para el llenado de la hoja de recolección de datos (Anexo 1). Una vez llenada la hoja se vació la información en la base de datos para su análisis.



Recursos:

Humanos.

Residente de medicina interna.

Médico adscrito al servicio de Medicina Interna

Personal de archivo clínico.

Materiales

Computadora con paquetería Office y base de datos SPSS.

Hojas blancas.

Fotocopias.

Impresora.

Lápices, plumas.

Económicos.

Concedidos por el investigador.

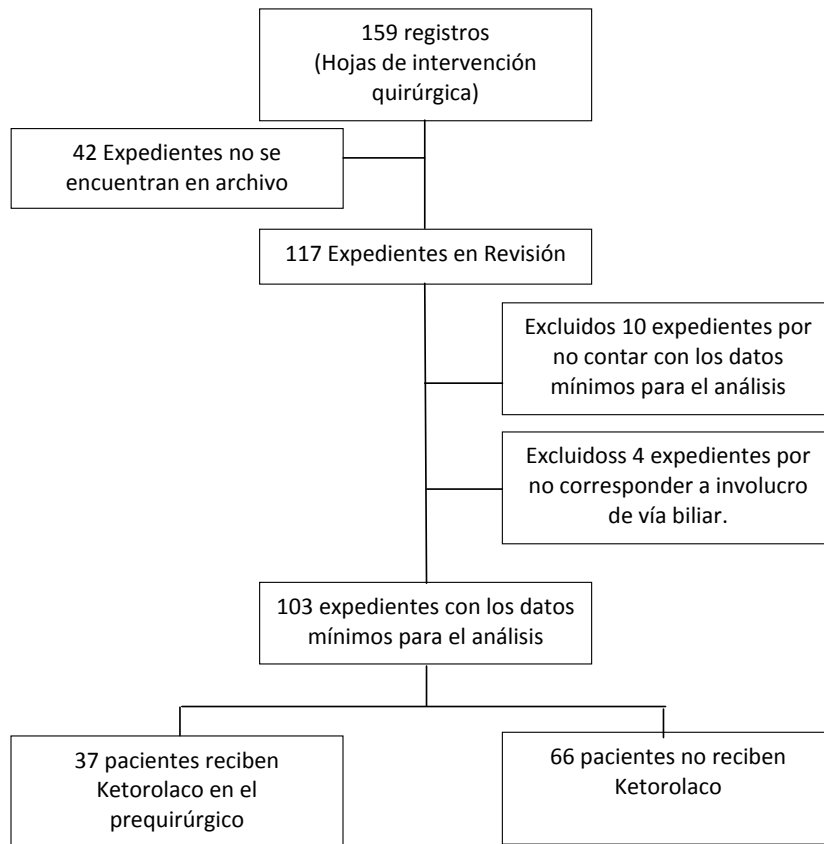
Consideraciones éticas.

Por ser un estudio retrolectivo donde no se aplicó ninguna maniobra de intervención, no requiere carta de consentimiento informado. El protocolo se presentó para su validación al Comité de Investigación correspondiente. Todo el proyecto siguió las normas deontológicas reconocidas por la Declaración de Helsinki.

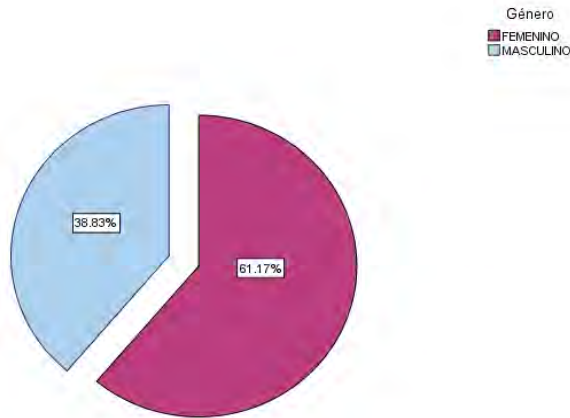
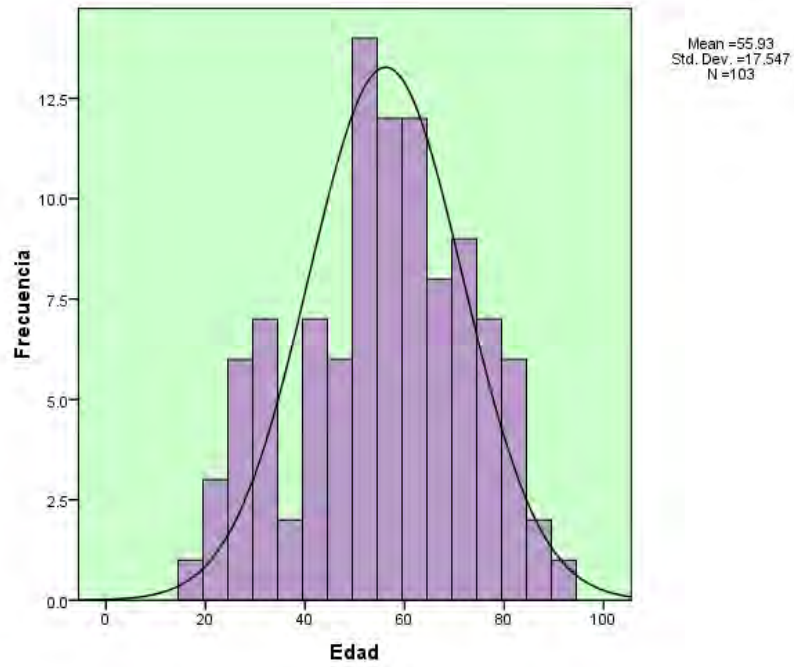
## RESULTADOS

### ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Se revisaron los registros de intervenciones quirúrgicas de los meses correspondientes de Junio a Diciembre de 2010 del hospital de especialidades CMNSXXI, se obtuvo registro de nombre y número de afiliación de 159 cirugías que involucraban vía biliar según lo descrito en el registro, de los cuales 42 expedientes no se encontraban disponibles en archivo durante el periodo de recolección de datos, obteniendo así 117 expedientes, los cuales fueron revisados, excluyendo 10 por no contar con los datos mínimos para el estudio, 4 por no corresponder a cirugía con involucro de vía biliar. Integrando finalmente 103 expedientes para el estudio. De la población estudiada de 103 pacientes 37 recibieron Ketorolaco intravenosos en el prequirúrgico y 66 no tuvieron el antecedente de aplicación.

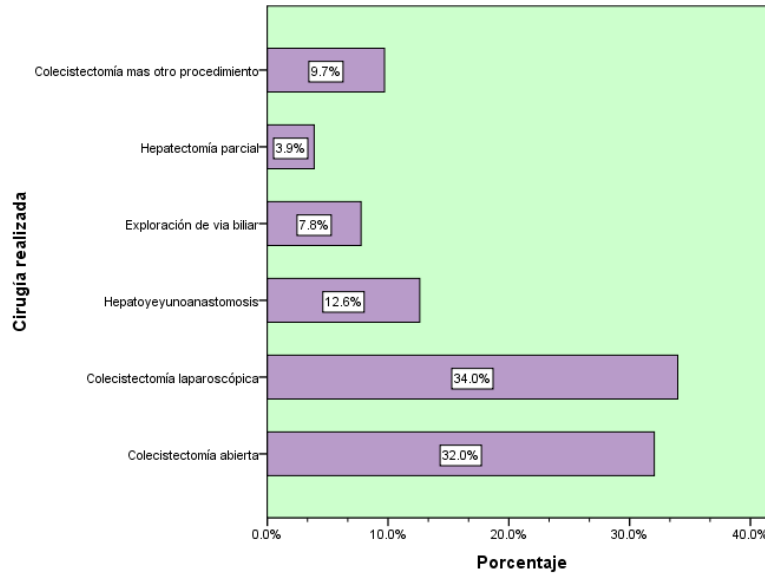


La edad media de la población estudiada fue de 55.93 años  $\pm$  17.547, de los cuales 38.83% fueron hombres y 61.17% mujeres.

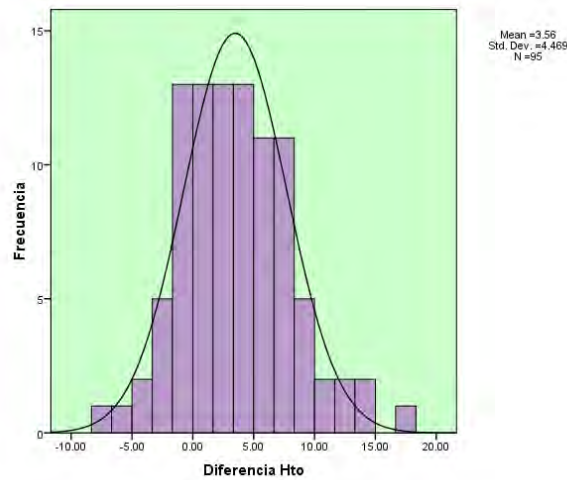




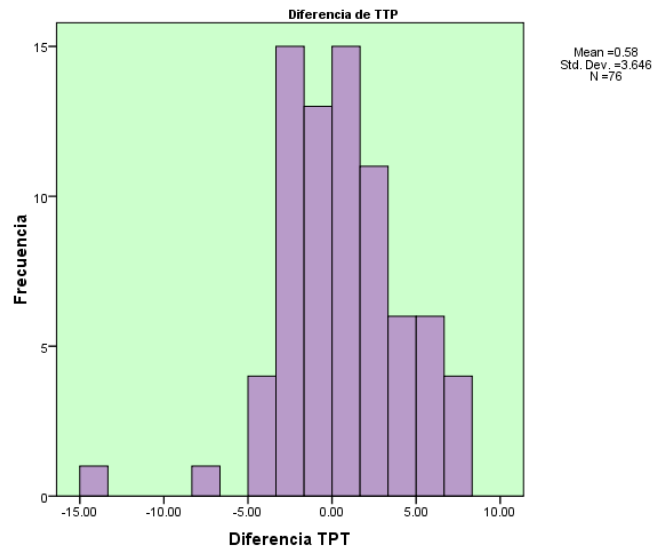
La colecistectomía laparoscópica fue la cirugía mas prevalente (34%) seguida de colecistectomía abierta (32%), hepatoyeyunoanastomosis (12.6%), colecistectomía más otro procedimiento (9.7%) y finalmente hepatectomía parcial (3.9%).



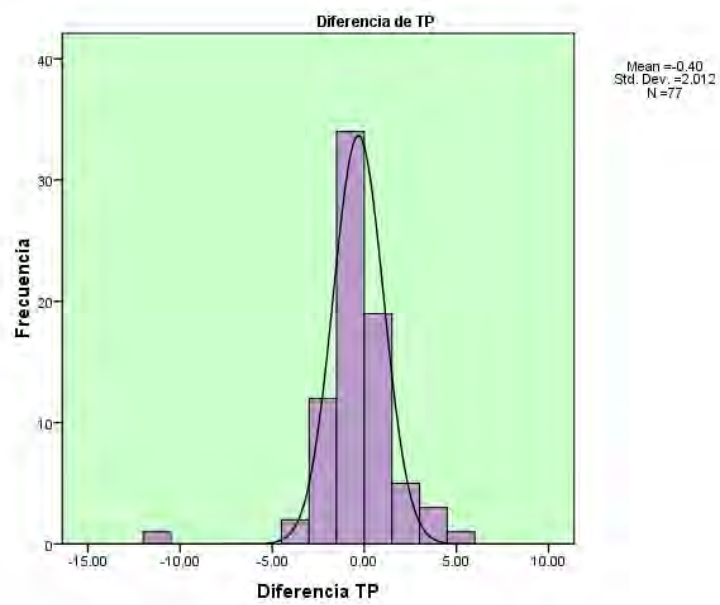
La diferencia en el hematocrito pre y postquirúrgico fue en promedio 3.56% para todas las cirugías con una desviación estándar de 4.46.



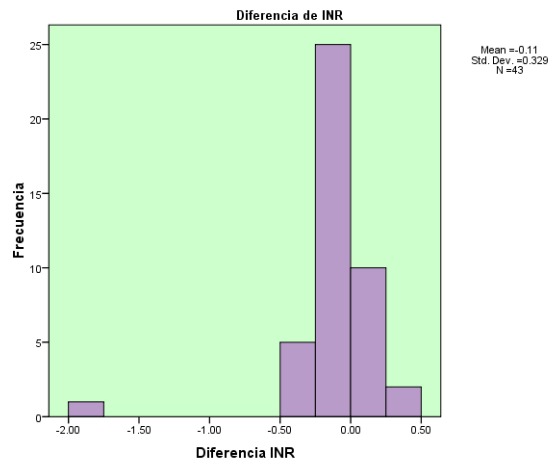
La diferencia de TTP fue en promedio de 0.58 con una desviación estándar de 3.64.



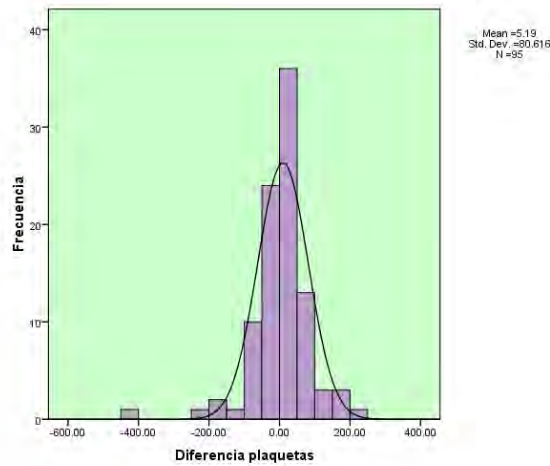
La diferencia promedio de TP fue de 0.40, con una desviación estándar de 2.012.



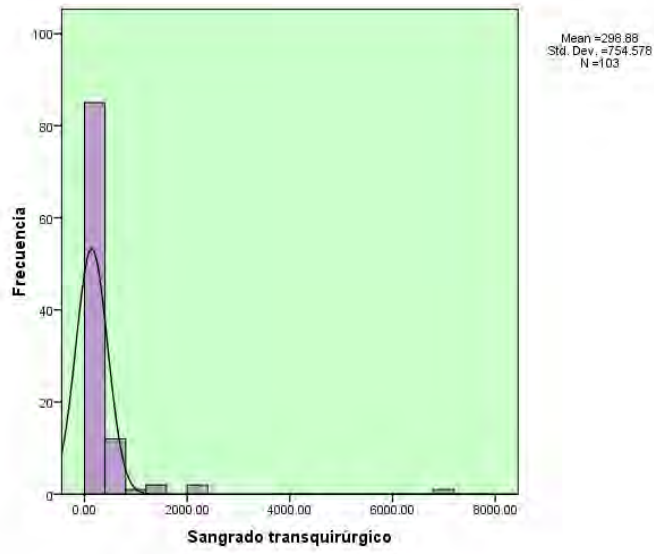
Finalmente respecto a la diferencia de INR el promedio se situó en 0.11 con una desviación estándar de 0.32.



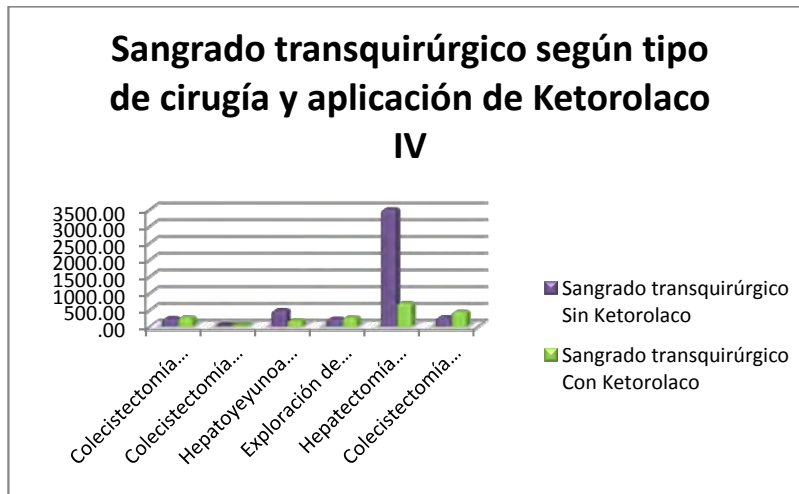
Hubo gran variabilidad en el conteo plaquetario encontrándose una diferencia de plaquetas pre y postquirúrgico promedio de  $5.19 \times 10^3/\mu\text{l}$  con desviación estándar de  $80.6 \times 10^3/\mu\text{l}$  ya que se documentaron diferencias negativas en pacientes que presentaron probablemente hemoconcentración o trombocitosis reactiva posterior al procedimiento quirúrgico.



El sangrado transquirúrgico fue en promedio para todas las cirugías de 298.8 ml con una desviación estándar de 754ml,



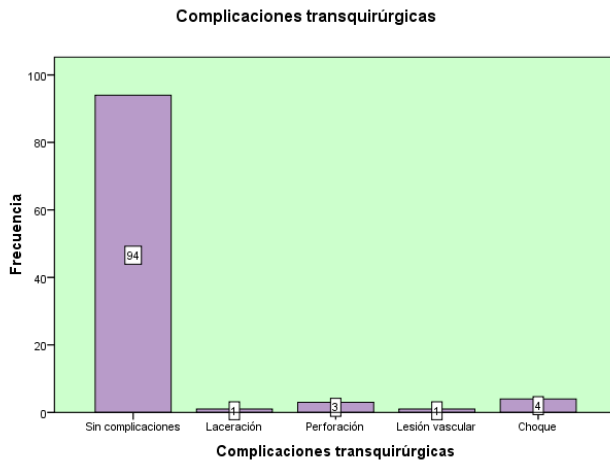
En la división por grupos y por tipo de cirugía se encontró en el caso de colecistectomía abierta un sangrado transquirúrgico promedio de 245.75ml en los pacientes que no recibieron Ketorolaco y 271.54 en el grupo de pacientes que si recibieron por lo menos una dosis de Ketorolaco en el periodo prequirúrgico; en cuanto a la cirugía de exploración de vía biliar el sangrado transquirúrgico promedio fue de 230ml sin aplicación de Ketorolaco intravenoso y de 266ml en los pacientes con el antecedente de aplicación de Ketorolaco intravenoso, observándose esta misma tendencia en la cirugía de colecistectomía mas otro procedimiento agregado en el mismo tiempo quirúrgico en donde el sangrado sin la aplicación de Ketorolaco fue de 272.5ml y con Ketorolaco fue de 440ml. Respecto al resto de cirugías se observó una tendencia diferente con sangrado mayor en los pacientes que no recibieron Ketorolaco intravenoso en el prequirúrgico reportándose en Colecistectomía laparoscópica sangrado promedio de 34.6ml y en los pacientes que no recibieron Ketorolaco y 40ml en quienes si lo recibieron; esta tendencia se evidenció mas en el caso de Hepatoyeyunoanastomosis en donde el sangrado promedio con aplicación de Ketorolaco fue de 180ml y sin el antecedente de aplicación de Ketorolaco fue de 487.5ml; en cuanto a la Hepatectomía parcial el sangrado con Ketorolaco fue de 700ml, y sin Ketorolaco fue de 3500.



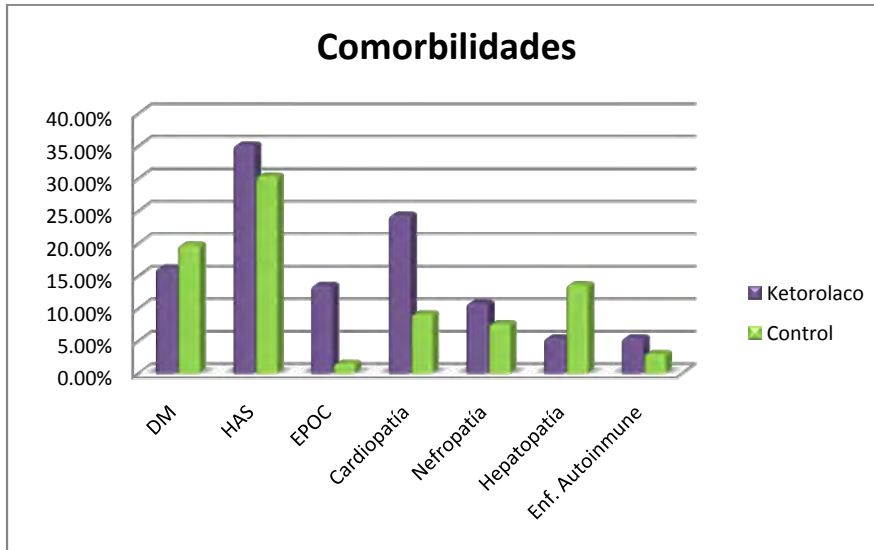
Los pacientes sometidos a colecistectomía abierta el 39.4% (13) recibió Ketorolaco, Colecistectomía laparoscópica 37.1% (13), Hepatoyeyunoanastomosis 38.5% (5), Exploración de via biliar 37.5% (3), Hepatectomía parcial 25% (1), Colecistectomía mas otro procedimiento 20% (2).



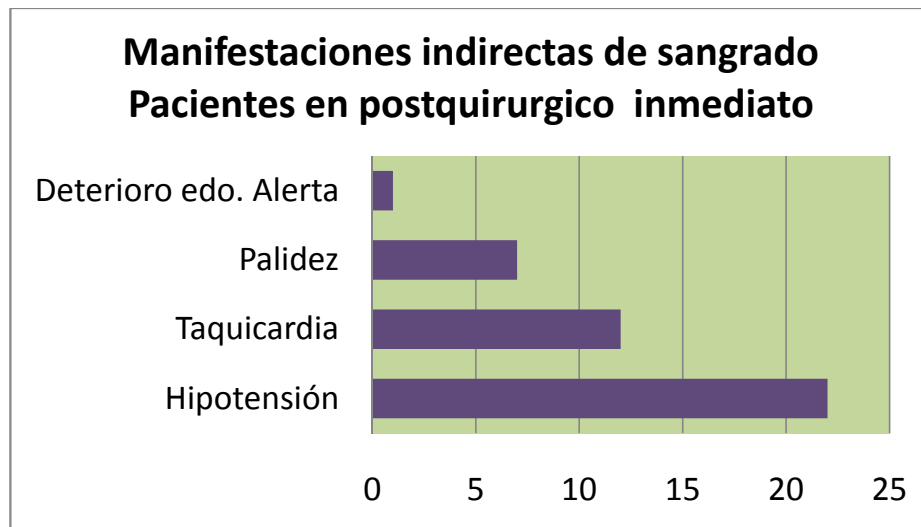
No se encontraron complicaciones transquirúrgicas en 94 pacientes, se reportó choque documentado en expediente en 4 pacientes, perforación en 3 pacientes, laceración y lesión vascular en 1 paciente.



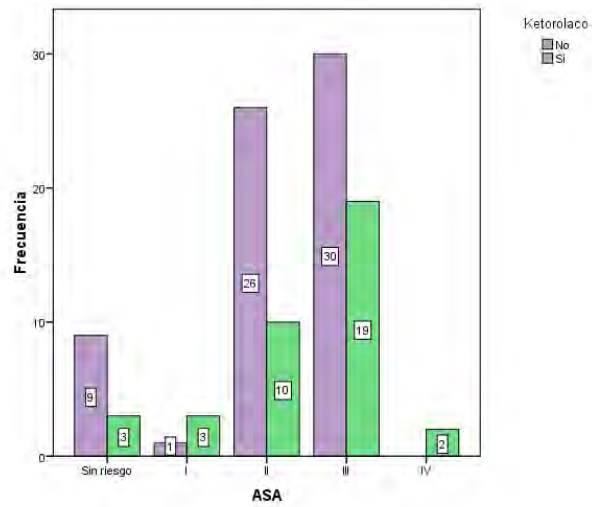
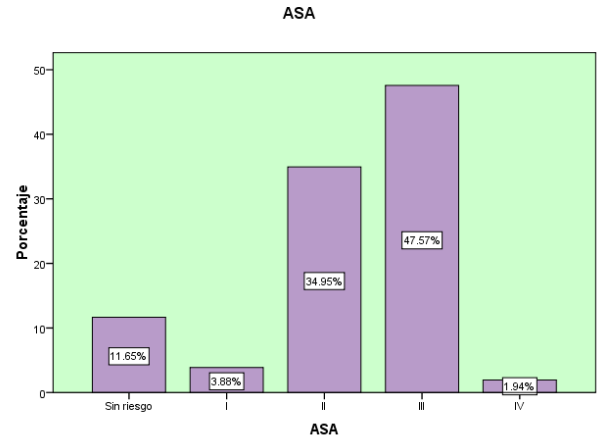
Las comorbilidades presente mas frecuentemente en los pacientes con y sin Ketorolaco fue la Hipertensión arterial sistémica (35.1%, vs 30.3% respectivamente) seguida de cardiopatía en los pacientes del grupo de Ketorolaco (24.3%) y de Diabetes Mellitus en el grupo control (19.7%).



Los signos clínicos mas frecuentes de hipovolemia en todos los pacientes fueron hipotensión (22) seguido por taquicardia (12) y palidez (7) presentandose finalmente solo un paciente con deterioro del estado de alerta.



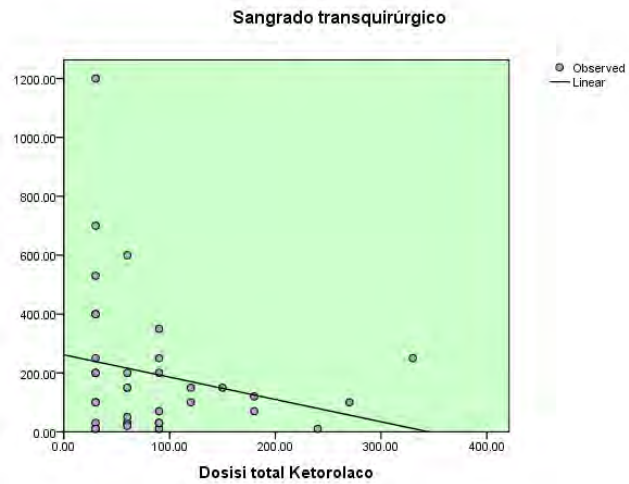
La clasificación de la sociedad Americana de Anestesiología (ASA) más frecuente entre los dos grupos fue ASA III (47.57%); seguida por ASA II (34.95%) 12 pacientes no contaban con riesgo quirúrgico (11.65%); Observándose esta misma distribución en la división de los grupos.



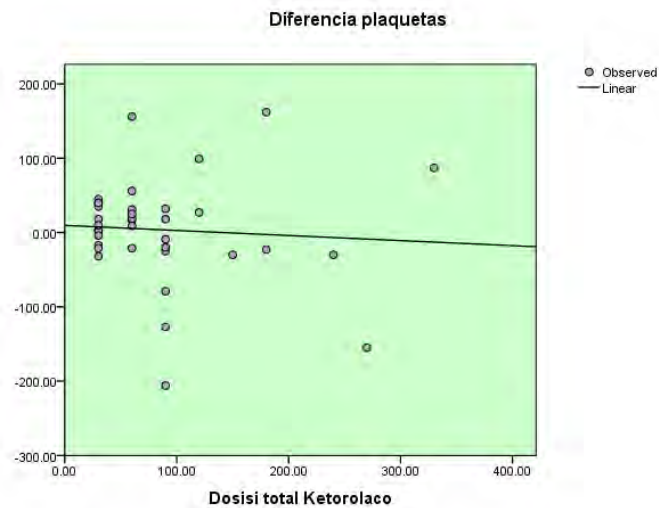
Para el análisis estadístico se utilizaron curvas de regresión lineal, ANOVA, correlación de Spearman utilizando el programa SPSS 17.0.



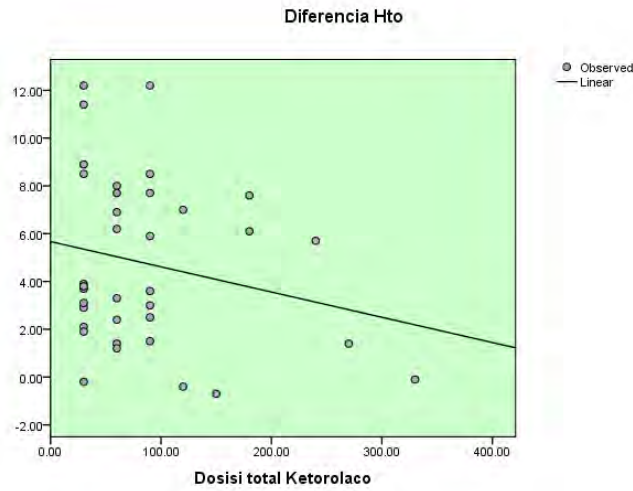
Al aplicar regresión lineal entre la dosis total de Ketorolaco y el sangrado trasquirurgico no se encontró significancia estadística,obteniendo una  $p=0.177$ , sin embargo como se observa en la gráfica la tendencia es inverso a lo esperado.



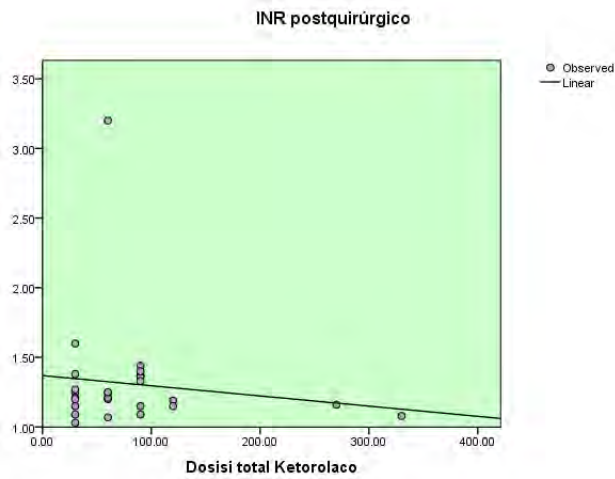
No se encontró relación entre la diferencia de plaquetas y la dosis total administrada de Ketorolaco intravenoso en el prequirurgico ( $p=0.687$ ).



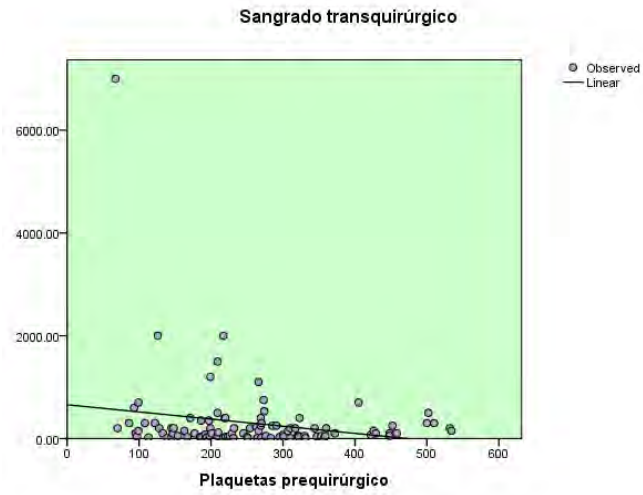
No hubo relación estadísticamente significativa ( $p=0.207$ ) entre la diferencia de hematocrito y la dosis total de Ketorolaco intravenoso prequirúrgico únicamente se observa tendencia hacia una menor diferencia en pacientes con mayor dosis de Ketorolaco.



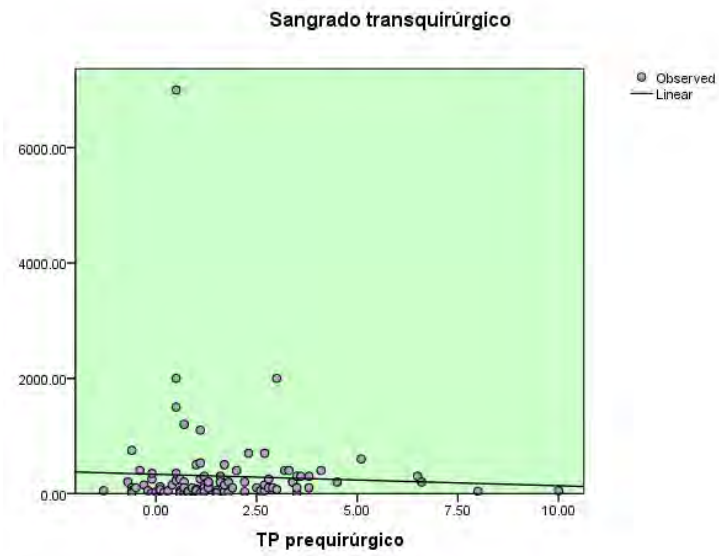
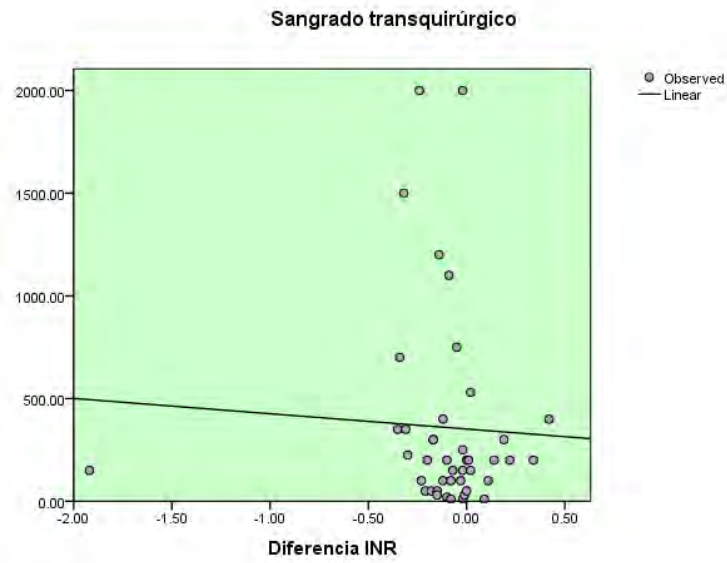
La misma tendencia se observa en cuanto a la relación con INR postquirúrgico sin significancia estadística ( $p=0.533$ ).



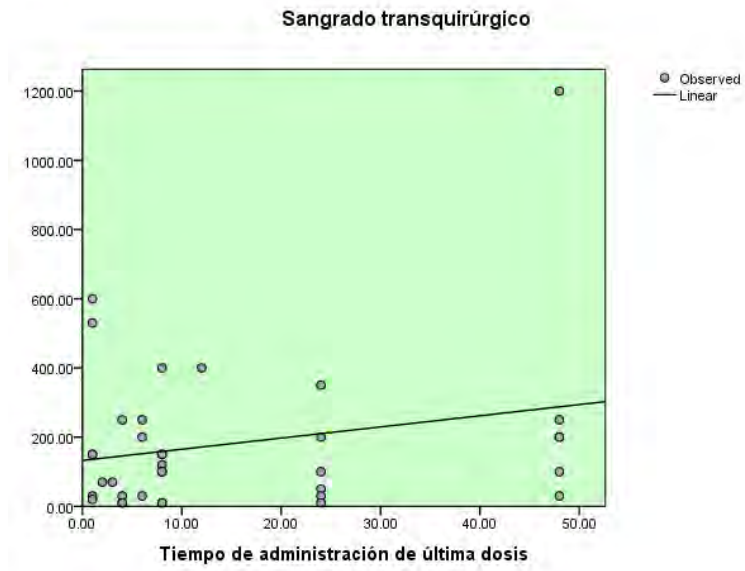
Se observó relación inversa entre el número de plaquetas (prequirúrgico) y el sangrado transquirúrgico (a mayor número de plaquetas en el prequirúrgico se presentó menor sangrado transquirúrgico ( $p=0.042$ ))



Tampoco se encontró una relación estadísticamente significativo entre el sangrado transquirúrgico y la diferencia de INR ( $p=0.75$ ), el TP prequirúrgico ( $p=0.636$ )



A pesar de no ser significativa se observó una relación entre el tiempo de administración y el sangrado transquirúrgico siendo este ligeramente mayor entre los pacientes con administración de Ketorolaco con mayor anticipación al tiempo quirúrgico ( $p=0.1.71$ )



En la correlación de Spearman se encontró relación estadísticamente significativa entre la dosis total de ketorolaco con la cantidad de plaquetas prequirúrgicas, al igual que el sangrado transquirúrgico con el hematocrito postquirúrgico, ( $p=0.01$ ); entre el hematocrito prequirúrgico y el tiempo de aplicación de última dosis de Ketorolaco, se encontró relación entre el sangrado transquirúrgico y las plaquetas pre y postquirúrgicas ( $p=0.05$ ). Sin embargo estas relaciones no son clínicamente significativas.

Correlations

|  |  |                         | Hematocrito prequirúrgico | Hematocrito postquirúrgico | Plaquetas prequirúrgico | Plaquetas postquirúrgico | Sangrado transquirúrgico | Sangrado transanestesia | Dosis total Ketorolaco | Tiempo de administración de última dosis |
|--|--|-------------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------|--|
| Spearman's rho                           | Hematocrito prequirúrgico                | Correlation Coefficient | 1.000                     | .722**                     | -.012                   | -.146                    | -.224'                   | -.224'                  | -.171                  | -.372'                                   |
|  |  | Sig. (1-tailed)         | .                         | .000                       | .451                    | .079                     | .011                     | .011                    | .156                   | .013                                     |
|  |  | N                       | 103                       | 95                         | 102                     | 95                       | 103                      | 103                     | 37                     | 36                                       |
| Hematocrito postquirúrgico               | Hematocrito postquirúrgico               | Correlation Coefficient | .722**                    | 1.000                      | -.126                   | -.128                    | -.356**                  | -.356**                 | -.050                  | -.255                                    |
|  |  | Sig. (1-tailed)         | .000                      | .                          | .112                    | .108                     | .000                     | .000                    | .386                   | .069                                     |
|  |  | N                       | 95                        | 95                         | 95                      | 95                       | 95                       | 95                      | 36                     | 35                                       |
| Plaquetas prequirúrgico                  | Plaquetas prequirúrgico                  | Correlation Coefficient | -.012                     | -.126                      | 1.000                   | .798**                   | -.071                    | -.071                   | .316'                  | .028                                     |
|  |  | Sig. (1-tailed)         | .451                      | .112                       | .                       | .000                     | .240                     | .240                    | .030                   | .438                                     |
|  |  | N                       | 102                       | 95                         | 102                     | 95                       | 102                      | 102                     | 36                     | 35                                       |
| Plaquetas postquirúrgico                 | Plaquetas postquirúrgico                 | Correlation Coefficient | -.146                     | -.128                      | .798**                  | 1.000                    | -.171'                   | -.171'                  | .460**                 | .162                                     |
|  |  | Sig. (1-tailed)         | .079                      | .108                       | .000                    | .                        | .048                     | .048                    | .002                   | .176                                     |
|  |  | N                       | 95                        | 95                         | 95                      | 95                       | 95                       | 95                      | 36                     | 35                                       |
| Sangrado transquirúrgico                 | Sangrado transquirúrgico                 | Correlation Coefficient | -.224'                    | -.356**                    | -.071                   | -.171'                   | 1.000                    | 1.000**                 | -.239                  | .123                                     |
|  |  | Sig. (1-tailed)         | .011                      | .000                       | .240                    | .048                     | .                        | .                       | .077                   | .238                                     |
|  |  | N                       | 103                       | 95                         | 102                     | 95                       | 103                      | 103                     | 37                     | 36                                       |
| Sangrado transanestesia                  | Sangrado transanestesia                  | Correlation Coefficient | -.224'                    | -.356**                    | -.071                   | -.171'                   | 1.000**                  | 1.000                   | -.239                  | .123                                     |
|  |  | Sig. (1-tailed)         | .011                      | .000                       | .240                    | .048                     | .                        | .                       | .077                   | .238                                     |
|  |  | N                       | 103                       | 95                         | 102                     | 95                       | 103                      | 103                     | 37                     | 36                                       |
| Dosis total Ketorolaco                   | Dosis total Ketorolaco                   | Correlation Coefficient | -.171                     | -.050                      | .316'                   | .460**                   | -.239                    | -.239                   | 1.000                  | .092                                     |
|  |  | Sig. (1-tailed)         | .156                      | .386                       | .030                    | .002                     | .077                     | .077                    | .                      | .297                                     |
|  |  | N                       | 37                        | 36                         | 36                      | 36                       | 37                       | 37                      | 37                     | 36                                       |
| Tiempo de administración de última dosis | Tiempo de administración de última dosis | Correlation Coefficient | -.372'                    | -.255                      | .028                    | .162                     | .123                     | .123                    | .092                   | 1.000                                    |
|  |  | Sig. (1-tailed)         | .013                      | .069                       | .438                    | .176                     | .238                     | .238                    | .297                   | .  |
|  |  | N                       | 36                        | 35                         | 35                      | 35                       | 36                       | 36                      | 36                     | 36                                       |

\*\* Correlation is significant at the 0.01 level (1-tailed).

' Correlation is significant at the 0.05 level (1-tailed).

## DISCUSIÓN

La muestra estudiada fue homogénea en variables demográficas y comorbilidades. Entre la descripción de las variables estudiadas se encontró variabilidad de hematocrito con cifras negativas probablemente esto debido a hemoconcentración posterior a evento quirúrgico lo mismo ocurre con la diferencia de plaquetas, en donde puede influir además trombocitosis reactiva, sin embargo conservando la distribución normal en ambos grupos, el resto de variables no difieren de lo esperado en su determinación. Con respecto al sangrado transquirúrgico también hubo gran variabilidad con valores dispersos ya que por la naturaleza de las cirugías no es posible equiparar el sangrado entre todas ellas por lo que se realizó la diferencia con respecto a tipo de cirugía observándose distribución normal en el sangrado transquirúrgico, únicamente con la excepción de hepatectomía parcial en donde se registró en una cirugía un sangrado que sobrepasa lo esperado varias veces, en un paciente con hemangioma hepático lo que provoca que el sangrado promedio en este tipo de cirugía no es el reflejo de lo que ocurre en el resto. Ya en la división por tipo de cirugía se observó la tendencia de mayor sangrado en los pacientes que no recibieron Ketorolaco en la hepatectomía y en la hepatectomía parcial y en la colecistectomía laparoscópica sin embargo esta diferencia no fue significativa, mientras que en el resto de cirugías la tendencia fue de acuerdo a lo esperado con mayor sangrado en los pacientes que recibieron Ketorolaco. Lo anterior está en concordancia con lo reportado en la literatura en cirugías de diferente índole en adultos en donde no se encuentra un aumento en el riesgo de sangrado en pacientes que reciben AINE's, aunque es necesario estudiar en una muestra mayor y con el control de variables confusoras esta tendencia hacia el menor sangrado debido a que puede estar en relación a un efecto protrombótico de AINE's en cierto grupo de población. En el presente estudio se presentaron complicaciones transquirúrgicas en un pequeño porcentaje y ninguna de ellas se correlacionó con la aplicación de Ketorolaco. Se evidenció la hipotensión como signo clínico sugerente de hipovolemia más frecuentemente presentado, sin embargo esta manifestación no se relacionó a la magnitud del sangrado transquirúrgico lo que puede explicarse por efecto de la aplicación de anestésicos durante el transquirúrgico así como fármacos analgésicos en el postoperatorio inmediato que es el periodo en el que se buscaron estos signos

indirectos de sangrado, Esto puede evitarse en posteriores estudios equiparando en posteriores revisiones equiparando la anestesia recibida en cada grupo. Se observa un atendencia inversa a lo expresado en la hipótesis por lo tanto a lo esperado al menos en teoría respecto a la dosis total administrada de Ketorolaco y el sangrado transquirúrgico que aun que no es significativo estadísticamente si se evidencia un mayor sangrado en los pacientes con menor dosis de Ketorolaco, esto puede estar en relación a otros factores no considerados en este estudio, como que los pacientes que recibieron mayores dosis de Ketorolaco tenían hospitalizaciones más prolongadas con disponibilidad de vía intravenosa y que se preparaban probablemente para cirugía con más anticipación que pacientes que recibieron menor dosis, o bien los pacientes con mayor dosis de Ketorolaco en el prequirúrgico pudieron haber recibido transfusiones de hemoderivados no documentadas en la recolección de datos o ser pacientes con patologías caracterizadas por inflamación sistémica crónica subyacente en quienes se reporta un efecto protrombótico de algunos fármacos como AINE's. Lo anterior puede estar en relación a la tendencia observada en cuanto a la diferencia de hematocrito menor en pacientes que recibieron Ketorolaco ya que esta diferencia es de manera indirecta, reflejo del sangrado transquirúrgico. El hecho de que no se encontrara ninguna relación estadísticamente significativa entre las mediciones disponibles de tiempos de coagulación como son el Tiempo de Protrombina, el Tiempo parcial de tromboplastina y el INR con el sangrado transquirúrgico en pacientes que recibieron Ketorolaco refleja lo reportado en la literatura con respecto a que estos valores no reflejan el efecto de los AINE's en los mecanismos de hemostasia y que tampoco es una medida totalmente confiable para predecir el sangrado transquirúrgico de acuerdo a la cirugía realizada ya que esta falta de asociación se presentó en los pacientes que no recibieron Ketorolaco en el preoperatorio. Cabe mencionar que se encontró una relación inversa entre el número de plaquetas en el prequirúrgico y el sangrado transquirúrgico que fue significativa en la curva de regresión lineal sin embargo no fue significativa en la correlación de Spearman ni en análisis multivariado. Por lo que es necesario contar con una medida más confiable respecto a la hemostasia y específicamente a la función plaquetaria para evaluar el efecto de AINE's en el proceso de hemostasia, para lo que sería útil incluir el tromboelastograma en estudios posteriores ya que la prueba mencionada si refleja consistentemente el efecto en la función plaquetaria de AINE's en



diversos estudios, solo que en este caso es necesario se aplique en el contexto de un evento quirúrgico estresante en un paciente con patología, ya que la mayoría de los estudios son realizados en el contexto de pacientes sanos o bien no sometidos a estrés quirúrgico por lo que no se ha demostrado una traducción clínica de los cambios en el tromboelastograma atribuidos a AINE's. Con respecto al tiempo de aplicación de Ketorolaco se observó un sangrado ligeramente mayor en los pacientes en quienes se aplicó Ketorolaco con mayor tiempo de anticipación al evento quirúrgico, esto probablemente esta en relación a que en general los AINE's requieren un tiempo de acción como todos los fármacos, alcanzando un máximo nivel de acción unos minutos posterior a su aplicación, además de que con mayor tiempo de administración cabía la posibilidad de dosis repetidas. Finalmente, a pesar de que en la correlación de Spearman se encontraron relaciones estadísticamente significativas, ninguna de las encontradas es clínicamente significativa, por lo que con lo encontrado en este estudio no se puede fundamentar la suspensión de Ketorolaco intravenoso en el prequirúrgico de cirugías de esta índole, y mucho menos diferir un procedimiento quirúrgico por que exista el antecedente de aplicación de AINE's y ya que su efecto analgésico equiparable a opioides está bien fundamentado, en esta población no parece representar un riesgo el uso de Ketorolaco preoperatorio y seguramente si se obtuvo un beneficio respecto a analgesia y confort de los pacientes estudiados, sin embargo esto aún no se puede extrapolar a otras poblaciones ya que el estudio cuenta con varias limitaciones, entre las más importantes son el tamaño de la muestra y la falta de control de variables confusoras, así como documentar otras variables que pueden influir en los desenlaces medidos como la aplicación de hemoderivados y la determinación del tromboelastograma.

## **CONCLUSIONES**

- 1.- No existe una relación entre la aplicación de Ketorolaco intravenoso en el preoperatorio y el sangrado transquirúrgico en los pacientes sometidos a cirugía con involucro de vía biliar
- 2.- Las tendencias encontradas con respecto a la aplicación de Ketorolaco intravenoso prequirúrgico y el sangrado transquirúrgico, y datos indirectos de sangrado como diferencia de hematocrito son contrarias a lo esperado.
- 3.- No hay evidencia que sustente la necesidad de diferir un evento quirúrgico intraabdominal por la administración de Ketorolaco intravenoso en el prequirúrgico.
- 4.- Se requieren estudios con mayor tamaño de muestra y con un mejor control de variables externas para evaluar si existe una verdadera significancia estadística en las tendencias encontradas en el presente estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chow GK. et al. Prospective double-blind study of effect of ketorolac administration after laparoscopic urologic surgery. *J Endourol* 2001; 15(2): 171-4
2. Govindarajan R Efficacy of ketorolac in lieu of narcotics in the operative management of laparoscopic surgery for morbid obesity. *SurgObesRelat Dis* 2005; 1(6): 530-5
3. Vuilleumier H. Ruptured subcapsular hematoma after laparoscopic cholecystectomy attributed to ketorolac-induced coagulopathy. *SurgEndosc* 2003; 17(4): 659
4. Sun T. Perioperative versus postoperative celecoxib on patient outcomes after major plastic surgery procedures. *AnesthAnalg* 2008; 106(3): 950-8
5. Richardson J. Results of forty years Yellow Card reporting for commonly used perioperative analgesic drugs. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16(6): 687-94
6. Reuben SS. High dose nonsteroidal anti-inflammatory drugs compromise spinal fusion. *Can J Anaesth* 2005; 52(5): 506-12
7. Horlocker TT. Risk assessment of hemorrhagic complications associated with nonsteroidal anti-inflammatory medications in ambulatory pain clinic patients undergoing epidural steroid injection. *AnesthAnalg* 2002; 95(6): 1691-7
8. Chin KR. Bleeding risk with ketorolac after lumbar microdiscectomy. *J Spinal Disord Tech* 2007; 20(2): 123-6
9. Sharma S. Incidence of hematoma associated with ketorolac after TRAM flap breast reconstruction. *PlastReconstrSurg* 2001; 107(2): 352-5
10. Guercio G. Hemoperitoneum from rupture of liver subcapsular hematoma after laparoscopic cholecystectomy attributed to ketorolac. Report of a case. *G Chir* 2008; 29(8-9): 351-3
11. Forrest JB. Ketorolac, diclofenac, and ketoprofen are equally safe for pain relief after major surgery. *Br J Anaesth* 2002; 88(2): 227-33
12. Halabe Ch. J., Lifshitz G. A., Valoración preoperatoria integral en el adulto. 3ª Ed. Méx, Limusa 2007

13. Hernández-Díaz S. Epidemiologic assessment of the safety of conventional nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 2001; 110 Suppl 3A: 20S-7S
14. Hallivis R. Peri-operative pain management. *ClinPodiatr Med Surg* 2008; 25(3): 443-63
15. Jankovic RJ. Does the addition of ketorolac and dexamethasone to lidocaine intravenous regional anesthesia improve postoperative analgesia and tourniquet tolerance for ambulatory hand surgery? *Minerva Anesthesiol* 2008; 74(10): 521-7
16. Moodie JE. The safety and analgesic efficacy of intranasal ketorolac in patients with postoperative pain. *AnesthAnalg* 2008; 107(6): 2025-31
17. Sun T. Perioperative versus postoperative celecoxib on patient outcomes after major plastic surgery procedures. *AnesthAnalg* 2008; 106(3): 950-8
18. Ead HM. Selective and nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs in perianesthesia pain management. *J PerianesthNurs* 2008; 23(5): 335-41
19. Diblasio CJ, Snyder ME, Kattan MW, Russo P. Ketorolac: safe and effective analgesia for the management of renal cortical tumors with partial nephrectomy. *J Urol* 2004 Mar;171(3):1062-5.
20. Cohn S.L., Smetana G.W., Weed H.G. Perioperative medicine. International Ed, McGraw Hill 2006
21. Gallagher JE, Blauth J, Fornadley JA. Perioperative ketorolac tromethamine and postoperative hemorrhage in cases of tonsillectomy and adenoidectomy. *J BoneJointSurg Am.* 1995 Jul;77(7):998-1002
22. Reinhart DJ, Latson TW, Whitten CW, Klein KW, Allison PM, Patel M. Influence of ketorolac tromethamine on clot elastic strength in humans as assessed by thromboelastography. *J ClinAnesth.* 1994 May-Jun;6(3):263-4
23. Concannon MJ, Meng L, Welsh CF, Puckett CL. Inhibition of perioperative platelet aggregation using toradol (ketorolac). *Ann Plast Surg.* 1993 Mar;30(3):264-6
24. Singer AJ, Mynster CJ, McMahon BJ. The Effect of IM Ketorolac Tromethamine on Bleeding Time: A Prospective, Interventional, Controlled Study. *Am J Emerg Med* 2003;21:441-443

25. Bauer KB, Gerson W, Wright C, et al. Platelet function following administration of a novel formulation of intravenous diclofenac sodium versus active comparators: a randomized, single dose, crossover study in healthy male volunteers. *Journal of Clinical Anesthesia* 2010; 22: 510–518
26. Ryan BS. Polypharmacy and Perioperative Medications in the Elderly. *Anesthesiology Clin* 2009; 27: 377–389
27. Ortiz-Cardona J, Bendo AA. Perioperative Pain Management in the Neurosurgical Patient. *Anesthesiology Clin* 2007; 25: 655–674
28. Marret E, Flahault A, Samama C, Bonnet F. Effects of Postoperative, Nonsteroidal, Antiinflammatory Drugs on Bleeding Risk after Tonsillectomy Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials. *Anesthesiology* 2003; 98:1497–502
29. Kim JT, Sherman O, Cuff G. A double-blind prospective comparison of rofecoxibvs ketorolac in reducing postoperative pain after arthroscopic knee surgery. *Journal of Clinical Anesthesia* 2005; 17: 439–443
30. Palermo S, Gastaldo P, Malerbi P, Benvegnú G. Perioperative analgesia in pulmonary surgery. *Minerva Anesthesiol* 2005;71:137-46
31. Alexander R, Habib E, Tong J. Comparison of the Morphine-Sparing Effects of Diclofenac Sodium and Ketorolac Tromethamine After Major Orthopedic Surgery. *Journal of Clinical Anesthesia* 2002; 14:187–192
32. Fragen RJ, Stulberg SD, Wixson R, Glisson S, Librojo E. Effect of ketorolac tromethamine on bleeding and on requirements for analgesia after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1995;77:998-1002.

**ANEXO 1**

**RECOLECCION DE DATOS**

Iniciales:

Número de afiliación

Folio

Edad \_\_\_\_\_ Género \_\_\_\_\_

Tipo de cirugía: \_\_\_\_\_

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| 1.Colecistectomía abierta       |  |
| 2.Colecistectomía laparoscópica |  |
| 3.HYA                           |  |
| 4.Exploración de vía biliar     |  |
| 5.Hepatectomía parcial          |  |
| 6.Colecistectomia mas ...       |  |

| Variable    | Pre Quirúrgico | Post quirurgico | Diferencias |
|-------------|----------------|-----------------|-------------|
| Hematocrito |                |                 |             |
| Plaquetas   |                |                 |             |
| TP          |                |                 |             |
| TPT         |                |                 |             |
| INR         |                |                 |             |

**Comorbilidades**

|                     |  |
|---------------------|--|
| 1.Diabetes Mellitus |  |
| 2.HAS               |  |
| 3.EPOC              |  |
| 4.Cardiopatia       |  |
| 5.Nefropatia        |  |
| 6.Hepatopatia       |  |
| 7.Enf autoinmunes   |  |

| Analgésico | Dosis total | Tiempo previo a cirugía |
|------------|-------------|-------------------------|
| Ketorolaco |             |                         |
|            |             |                         |

Complicaciones: \_\_\_\_\_

|                   |  |
|-------------------|--|
| 1.Laceración      |  |
| 2.Perforación     |  |
| 3.Lesión vascular |  |
| 4.Choque          |  |
| 5.Otras           |  |

|     |  |
|-----|--|
| ASA |  |
| I   |  |
| II  |  |
| III |  |
| IV  |  |

**Cuadro clínico de hipovolemia**

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| 1. Hipotensión                   |  |
| 2.Taquicardia                    |  |
| 3.Palidez                        |  |
| 4.Diaforesis                     |  |
| 5.Deterioro del estado de alerta |  |

|                                    |  |
|------------------------------------|--|
| Sangrado transquirurgico Anestesia |  |
| Sangrado transquirúrgico Cirugía   |  |

|             |      |      |
|-------------|------|------|
| Hipovolemia | 1.Si | 2.No |
|             |      |      |

**ANEXO 2**

Cronograma.

|                             | Febrero | Marzo | Abril | Mayo | Junio | Julio |
|-----------------------------|---------|-------|-------|------|-------|-------|
| Revisión de la literatura   | ■       | ■     |       |      |       |       |
| Planteamiento del problemas |         | ■     |       |      |       |       |
| Diseño del protocolo        |         | ■     |       |      |       |       |
| Presentación al Comité      |         |       | ■     |      |       |       |
| Recolección de datos        |         |       |       | ■    | ■     |       |
| Análisis de datos           |         |       |       |      | ■     | ■     |
| Presentación de Tesis       |         |       |       |      |       | ■     |