

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON PARECOXIB ADMINISTRADO 12 HORAS ANTES DE LA INTERVENCION QUIRURGICA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ANESTESIOLOGA

PRESENTA:

DRA. CARMEN SANTIAGO REYES

MEXICO

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I . S . S . S . T . E

H. G. " DR. DARIO FERNANDEZ FIERR



JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA

DR. ROBERTO CRUZ PONCE

Roberto Cruz Ponce

JEFE DEL SERVICIO DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

DRA. DALIA GRISELL PLIEGO FIGUEROA



Dalia Grissell Pliego Figueroa

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA

DR. GUSTAVO GARCIA CARDENAS

Gustavo Garcia Cardenas

ASESOR DE TESIS DE TITULACION

DR. GUSTAVO GARCIA CARDENAS

I . S . S . S . T . E.
SUBDIRECCION MEDICA
HOSPITAL GENERAL

Gustavo Garcia Cardenas

★ MAR. 2004 ★

DR. DARIO FERNANDEZ F
JEFATURA DE ENSEÑANZA

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES POR SER EL PRIMER PELDAÑO EN MI VIDA

A MI ESOSO JOSE LUIS POR SU PACIENCIA Y APOYO

A MI HIJO GUILLERMO POR HABERME DADO PARTE DE SU
TIEMPO

A MIS SUEGROS Y CUÑADOS POR SU APOYO INCONDICIONAL

A MI ASESOR DE TESIS POR SU ENSEÑANZA

Y A ESTA INSTITUCIÓN POR HABERME FORMADO COMO MEDICO
ESPECIALISTA

MANEJO DEL DOLOR POSOPERATORIO CON PARECOXIB ADMINISTRADO 12 HORAS ANTES DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.

RESUMEN:

El presente estudio se realizó con el propósito de comprobar que la administración de parecoxib (valdecoxib) preoperatorio disminuye el dolor posoperatorio.

MATERIAL Y METODOS: Se presenta un estudio clínico, comparativo, longitudinal, prospectivo, abierto en 68 pacientes, ASA I-II sometidos a cirugía ortopédica electiva, bajo anestesia general o regional. Divididos al azar en 3 grupos: I y II recibieron parecoxib (valdure) VO 12 horas antes de la cirugía, y en el transoperatorio el grupo I recibió 40 mg IV de parecoxib (valdecoxib) y el grupo II recibió 1-2 gr de metamizol IV. El grupo III sólo recibió 1-2 gr de metamizol IV en el transoperatorio. En recuperación se midieron presión arterial, frecuencia cardíaca y dolor; este último por medio de la escala visual análoga), a los intervalos de 30 minutos, 1, 2, 3 y 4 horas respectivamente. El análisis del estudio se realizó con análisis de varianza y prueba de Kroskall-Willis. **RESULTADOS:** Con relación al comportamiento cardiovascular, la frecuencia cardíaca y la presión arterial se mantuvieron de manera uniforme en los 3 grupos, no se encontraron diferencias estadísticas significativas ($P < 0.08$ y $P < 0.05$ respectivamente). La EVA fue mayor en los pacientes de grupo III, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticas significativas. Se concluye que la expresión de la ciclooxigenasa puede ser inhibida antes de la cirugía o en el transoperatorio.

ABSTRACT:

The present study was done apropos of proving that the administer of parecoxib (valdecoxib) before a surgery decreases the after surgery pain.

MATERIAL AND METHODS: It is presented a comparative, clinical, longitudinal and exploratory study open among 68 patients ASA I- II had them to an elective orthopedic surgery under either general or regional. Divided by chance in 3 groups: group Ist and 2 nd received parecoxib (valdure) 12 hours before the surgery and through the operation the Ist received 40 mg IV of parecoxib (valdecoxib) and the 2nd group received from 1 to 2 gr of metamizol IV, the 3rd group just received from 1 to 2 gr of metamizol through the surgery. During the recovery the blood pressure, heart frequency and pain were taken (by the analogous visual scale) at 30 min intervals 1, 2, 3 and 4 hours respectively. The study analysis was done through variance analysis and Kroskall-Willis test. **RESULTS:** In relation to the cardiovascular performance, the heart frequency and the blood pressure were found in an uniform way in the 3 groups there were not found significant differences statistics ($p < 0.08$ and $P < 0.05$ respectively). The EVA was bigger in the group 3 patients without significant differences statistics. In conclusion the cyclooxygenase expression could be inhibited before the surgery or through the surgery.

En la actualidad una de las principales preocupaciones es el dolor, ya que este acompaña a una gran cantidad de enfermedades y a la mayoría, por no decir a todos, los procedimientos quirúrgicos.

A partir de la membrana celular, por medio de la fosfolipasa A y de la ciclooxigenasa, se lleva a cabo la oxidación del ácido araquidónico, para que, por diversos mecanismos, se formen las prostaglandinas y los prostanoides primarios.

Las prostaglandinas son sustancias producidas por el organismo con funciones específicas, dentro de las cuales se encuentran: mediar el dolor y la inflamación. Después de varios estudios se han encontrado 2 isoformas de la ciclooxigenasa; la COX-1 y la COX-2; esta última es expresada como respuesta al daño tisular, a la inflamación o a un estado tisular anormal.

El descubrimiento de que los AINES inhiben la síntesis de las prostaglandinas tienen una función muy importante en la mediación de la respuesta al dolor, por esto, los AINES, al inhibir la producción de metabolitos mediadores del dolor desempeñan un papel principal en el tratamiento del dolor posoperatorio.

El parecoxib es un analgésico no narcótico inhibidor específico de la COX-2, su fracción activa valdecoxib, se hidroliza en el hígado, su unión a proteínas es del 98%, con una vida media plasmática de 22 minutos y una vida media de eliminación de 8 a 12 horas, sus efectos adversos son raros (prurito, náuseas y vómito).

MATERIAL Y METODOS

Se presenta un estudio comparativo, clínico, longitudinal, prospectivo abierto en 68 pacientes, divididos en 3 grupos (I, II, III), bajo los siguientes criterios: hombres y mujeres, sometidos a cirugía ortopédica electiva de miembros superiores, miembros inferiores y cadera, edades comprendidas de los 13 a los 91 años, estado físico ASA I y II, bajo anestesia general o regional. Los pacientes fueron informados en forma amplia sobre el estudio, obteniéndose el consentimiento para participar en este estudio.

Los criterios de exclusión fueron: ASA III-IV, cirugía de urgencias, alergia a la sustancia, insuficiencia renal o insuficiencia hepática.

Los pacientes fueron distribuidos al azar en 3 grupos, al grupo I (24) se le premedicó con valdecoxib (parecoxib) 40 mg VO 12 horas antes de la intervención quirúrgica y en el transoperatorio recibieron 40 mg de parecoxib IV; al grupo II (21) se le medicó con parecoxib 40 mg VO 12 horas antes de la intervención quirúrgica y en el transoperatorio recibió 1-2 gr de metamizol IV; el grupo III (23) solo recibió 1-2 gr de metamizol en el transoperatorio.

Durante el estudio se monitorizó la presión arterial y frecuencia cardíaca.

Después de su llegada a la sala de recuperación y a los intervalos de 30 minutos, 1, 2, 3 y 4 horas; los pacientes indicaron la intensidad del dolor por medio de una escala visual análoga o escala de apreciación numérica; también

se obtuvieron presión arterial y frecuencia cardiaca.

El estudio finalizó a las 4 horas, al ser dado de alta el paciente a su domicilio o a piso de cirugía.

El análisis de los datos se realiza con análisis de varianza para variables continuas y prueba de Kroskall-Willis para variables ordinales.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 68 pacientes, con estado físico ASA I 42 pacientes (61%) y ASA II 26 pacientes (39%); de edad entre los 12 a 91 años, de los cuales 22 pacientes (32.9%) fueron sometidos a anestesia general y 45 pacientes (67.1%) a anestesia regional (bloqueo subaracnoideo o bloqueo peridural). Se eliminaron a 2 de los pacientes, uno por alergia a la sustancia (rash y prurito) y otro por analgesia peridural continua posoperatoria.

Los datos demográficos se presentan en la tabla I.

Tabla I. Datos demográficos.

	Grupo I	grupo II	grupo III
sexo			
hombres	10 (43.4%)	12 (60%)	13 (56.6%)
mujeres	13 (56.6%)	8 (40%)	10 (43.4%)
edad			
rango	19-80	33-85	12-91
media	48.7	50.2	43.8
técnica anestésica			
a. general	7 (30.5%)	6 (30%)	9 (39.2%)
a. regional	16 (69.5%)	4 (70%)	14 (60.8%)

En la tabla 2 se presenta el comportamiento cardiovascular, donde se observa que la frecuencia cardiaca media fue mayor en el grupo III, comparado con el grupo I; sin embargo no existen diferencias estadísticas significativas ($p < 0.08$). Con relación a la presión arterial sistólica media los valores se mantuvieron uniformes en el grupo II y III, por lo tanto tampoco se observan diferencias estadísticas significativas ($p < 0.05$).

Tabla 2. Frecuencia cardiaca y presión arterial sistólica media.

FC	I	II	III
30'	71	72.4	75.7
1 h	71.8	72.8	80.4
2 h	72.6	73.9	79.8
3 h	73	73.9	79.7
4 h	73.1	78.2	80.6

Presión arterial sistólica

	I	II	III
30	109.1	116.2	116
1 h	110	116.7	117
2 h	115.2	120	119
3 h	114.3	121.5	123.4
4 h	114.1	123.5	113

En la tabla 3 se muestran los resultados obtenidos de la escala visual análoga, la cual sugiere una EVA mayor en los pacientes del grupo III, comparado con los pacientes del grupo I, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticas significativas.

Tabla 3. Escala visual análoga

	I	II	III
30	1.1	1.3	2.1
1 h	1.6	1.9	2.5
2 h	2.5	2.4	3.2
3 h	3	3.1	3.8
4 h	2.7	3	4.3

DISCUSION

Los AINES son un grupo heterogéneo de fármacos agrupados sobre la base de sus propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias; actúan tanto a nivel central como periférico. La teoría predominante con el modo de acción analgésica sugiere que los AINES actúan periféricamente inhibiendo la síntesis de prostaglandinas que se generan a partir del trauma tisular.

Las prostaglandinas actúan sobre la percepción del dolor sinérgicamente junto con otros mediadores químicos (histamina, bradiquinina, serotonina) sensibilizando los receptores periféricos. Igualmente actúan mediando otros componentes de la respuesta inflamatoria incluyendo la fiebre, el dolor y la vasodilatación.

Los AINES inhiben la ciclooxigenasa, enzima que se genera en los tejidos dañados y encargada de convertir el ácido araquidónico en prostaglandinas D, E y F, prostaciclina y tromboxanos.

Hay dos tipos de ciclooxigenasas la ciclooxigenasa 1 (COX-1) y la

ciclooxigenasa 2 (COX-2). La COX-1 se encuentra en casi todos los tejidos del cuerpo. Pequeñas cantidades de COX-2 se encuentran en células en reposo, incrementándose después de la exposición a bacterias, citoquinas, factores de crecimiento e inflamación crónica, por lo cual, la COX-2 se detecta casi exclusivamente en tejido dañado.

El valdecoxib actúa selectivamente disminuyendo la síntesis de prostaglandinas por la vía de la inhibición de la ciclooxigenasa 2.

La eficacia analgésica de los inhibidores COX-2 selectivos, es igual, según este estudio a los AINES no selectivos. La administración de los AINES, administrados 12 horas antes de la intervención quirúrgica o en el transoperatorio disminuyen el dolor posoperatorio, por lo tanto, los cambios en la presión arterial sistólica y la frecuencia cardíaca, como respuesta fisiológica del organismo ante el dolor, serán mínimos o nulos, como de observó en este estudio.

Por lo anterior, podemos concluir que, la expresión de la ciclooxigenasa puede ser inhibida antes de la cirugía o durante el período posoperatorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Connail RM., et.al. cyclooxygenase inhibitions for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 2002;95:169-76

2. Jun Tang MD. Effect of parecoxib, a new cyclooxygenase inhibitor, on the

posoperative analgesia. *Anesth Analg* 2001;92:S1-S363.

3. Charbel A. Analgesic activity and safety of parecoxib in post surgical patients. *Anesth Analg* 2001;92:S1-S363.

4. Tatsuo Yamamoto, MD. The role of cyclooxygenase-1 and 2 in the rat formalin test. *Anesth Analg* 2002;94:962-67.

5. Paul JD. MSD. The injectable cyclooxygenase-2-specific inhibitor parecoxib sodium has analgesic efficacy when administered preoperatively. *Anesth Analg* 2001;93:721-7

6. Adra Ibrahim, MD. The influence of parecoxib, a parenteral cyclooxygenase-2-specific inhibitor, on the pharmacokinetics and clinical effects of midazolam. *Anesth Analg* 2002;95:667-73.

7. Graham M. Pitcher. Et al. NSAID-induced cyclooxygenase inhibition differentially depresses long-lasting versus brief synaptically-elecedited responses of rat spinal dorsal horn neurons in vivo. *Pain* 1999;82:173-186.

8. Paul White, et al. The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2002;94:577-85.