

11202

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIVISION DE ESPECIALIDADES MEDICAS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CMN SXXI

USO DE KETOROLACO COMO ANALGESIA PREVENTIVA
EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA ABIERTA

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
A N E S T E S I O L O G I A
P R E S E N T A :
DRA. SAYDE ROSALES FRANCO



ASESOR DE TESIS:

DR. MARCOS SEBASTIAN PINEDA ESPINOSA

MEXICO, D. F.

m351663

FEBRERO 2005



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.

PA 

DRA. NORMA L. JUAREZ DIAZ GONZALEZ

Directora de Educación e Investigación en Salud de la

UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernarndo Sepúlveda G"

CMNS XXI



DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

Jefe del Servicio de Anestesiología y Profesor Titular del curso

UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G"

CMNS XXI





DR. MARCOS SEBASTIAN PIÑEDA ESPINOSA

Médico Especialista adscrito al Servicio de Anestesiología

UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernarndo Sepúlveda G"

CMNS XXI

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Sayde Rosales Franco

FECHA: 30-09-05

FIRMA: 

INDICE

| | Página |
|----------------------------|--------|
| a) RESUMEN..... | 1 |
| b) INTRODUCCION..... | 5 |
| c) JUSTIFICACION..... | 15 |
| d) OBJETIVOS..... | 16 |
| e) MATERIAL Y METODOS..... | 17 |
| f) RESULTADOS..... | 19 |
| g) DISCUSION..... | 23 |
| h) CONCLUSIONES..... | 26 |
| i) ANEXOS..... | 27 |
| j) BIBLIOGRAFIA..... | 29 |

RESUMEN

Objetivos: Demostrar si el uso de ketorolaco previo a la cirugía es efectivo para disminuir el dolor postoperatorio en comparación con pacientes a los cuales se les ketorolaco durante el procedimiento quirúrgico, en pacientes sometidos a Colectectomía Abierta.

Material y Métodos: Se estudiaron 48 pacientes que fueron sometidos a colecistectomía abierta, se formaron dos grupos el grupo A al que se le administró ketorolaco antes de la incisión y al grupo B al que se le administro ketorolaco posterior a la incisión, a una dosis de 0.5 a 1mg/kg. Para la evaluación del dolor, se tomaron como marcadores la frecuencia cardíaca, la tensión arterial y la Escala Visual Análoga (EVA), midiendo estos en UCPA (T1), a la hora (T2), a las 6 horas (T3), a las 12 horas (T4), y a las 24 horas (T5), para evaluar la efectividad clínica de la analgesia preventiva.

Resultados: Se estudiaron a 48 pacientes, divididos en dos grupos, con un promedio de edad de 39 ± 7.4 años vs 40 ± 7.2 años. Entre las mediciones de la FC y TA, de T1 a T5, en ambos grupos no existió modificación de las constantes vitales. En cuanto a la evaluación de la EVA entre los grupos existieron diferencias significativas comparando entre las mediciones de cada grupo, pero no existió diferencias estadísticamente significativas comparando entre el grupo A y B, con una $p < 0.37$.

Conclusiones: Se demostró la efectividad clínica del ketorolaco como AINE para manejo del dolor agudo posoperatorio, usado en forma preventiva antes de la incisión y posterior a la incisión, por lo que la administración del ketorolaco antes de que termine el procedimiento quirúrgico ofrece una analgesia posoperatoria favorable, con un dolor de baja intensidad.

Palabras Clave: Ketorolaco, Colecistectomía Abierta, frecuencia cardíaca, tensión arterial, EVA.

SUMMARY

Objetive: To demonstrate if the use of previous ketorolac to the surgery is effective to diminish the postoperating pain in comparison with patients to which ketorolac is applied to them during the surgical procedure, in patients put under Open Colectectomy.

Méthods: 48 patients studied who were put under opened colectectomy formed two groups the group To a the one that I administer ketorolac to him before the incision and to the group B to which I administer later ketorolac to him to the incision to a dose of 0,5 1mg/kg, to value the clinical effectiveness of the preventive analgesia.

Results: They studied 48 patients, divided in two groups, with an average of age of 39 ± 7.4 years versus 40 ± 7.2 years. Between the measurements of FC and TA, of T1 to T5, in both groups modification of the vital constants did not exist, reason why I am not statistically significant. As far as the evaluation of the AVS of the group To comparing with group B, it did not exist statistically significant differences, with one $p < 0.37$.

Conclusions: The clinical effectiveness of the ketorolac was demonstrated as AINE for handling of the acute pain posoperatory, used in preventive form before the later incision and to the incision, reason why the administration of the ketorolac before the surgical procedure finishes offers a improble analgesia posoperatory, with a pain low intensity.

Key Words: Ketorolac, Opened Colectomy, cardiac frequency, arterial tension, AVS.

INTRODUCCION

La asociación internacional para el estudio del dolor, define dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable vinculada con daños reales o potencial a los tejidos o, descrita en términos de dichos daños”. Otra definición funcional del dolor señala que “es cualquier cosa que el paciente diga que duele” (Paillet 1990) (1). El dolor siempre tiene un componente subjetivo, es tanto una sensación fisiológica como una reacción emocional a dicha sensación. La clasificación neurofisiológica, hay dos tipos fundamentales: Nociceptivo (somático y visceral) y no nociceptivo (neuropático y psicógeno). Según las características respecto al tiempo en: agudo y crónico.

El dolor agudo se debe habitualmente a un daño tisular, bien sea somático o visceral que se presenta unido en términos de tiempo a la producción de la lesión y al período de reparación de la misma, desapareciendo al completarse la recuperación de la lesión causal.

Una forma de dolor agudo es el dolor postoperatorio, y se define el mismo como un dolor agudo secundario a una agresión directa o indirecta producida por un acto quirúrgico (kanner, 2001). El dolor percepción sensorial desagradable, proveniente de algún daño tisular real o potencial, se acompaña de una constelación de emociones y de respuestas conductuales y autónomas; requiere de receptores y vías de conducción específicas, neuronas de integración a nivel medular, también específicas, haces o tractos de conducción hacia el cerebro intermedio, vías de asociación y modulación, así como vías de información cortical del sistema nervioso, a diversos sitios, como son: el sistema límbico y la corteza somatosensorial, para calificar la magnitud del evento, y responder en consecuencia.

LA ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL DOLOR son complejas es más fácil estudiar la anatomía del sistema del dolor analizando los cuatro procesos fisiológicos principales que ocurren:

- Transducción (nociceptores).
- Transmisión (fibras aferentes primarias, asta posterior y vías ascendentes).
- Interpretación (procesamiento cortical y procesamiento límbico).
- Modulación (control descendente y mediadores neurohumorales).

NOCICEPTORES: La información sobre las sensaciones que potencialmente pueden producir las lesiones en tejidos, se transmite al sistema nervioso central (SNC) a través de las terminaciones nerviosas libres localizadas en la piel y en otros tejidos (vísceras y tejidos profundos). La información sensorial recogida por estos receptores, es enviada al asta posterior de la médula espinal a través de fibras C amielínicas, de conducción rápida y de pequeño diámetro y a través de fibras A delta mielinizadas de pequeño tamaño. Las fibras C muestran respuestas polimodales que permiten al individuo distinguir entre la lesión mecánica, térmica o química. Cuando se produce una lesión tisular, se liberan una serie de mediadores químicos en el área de la lesión, que son responsables de los signos clásicos de la inflamación. Algunos de estos mediadores provocan una hipersensibilidad del nociceptor que se denomina **hiperalgesia primaria**. Con frecuencia, la zona que rodea al área de la lesión también está sensible, esto se denomina **hiperalgesia secundaria**. Diversos estudios han demostrado que los nociceptores localizados en el tejido lesionado, muestran un aumento a estímulos normales (umbrales) y supraumbrales, así como descargas espontáneas de las fibras en condiciones basales, lo que provoca dolor.

FIBRAS AFERENTES PRIMARIAS: Los axones aferentes primarios activados por los nociceptores, son las terminaciones nerviosas libres mielínicas (fibras A delta) y las amielínicas (fibras C). La mayoría de los estímulos nociceptivos que llegan al SNC son transmitidos por fibras C. Estas aferencias primarias tienen sus cuerpos celulares localizados en los ganglios de la raíz dorsal (GRD). Las fibras A-delta tienen una conducción relativamente rápida (de 5 a 25m/seg.), mientras que las fibras C tienen una velocidad de conducción más lenta (menos de 2m/seg.). Esta diferencia es la base del "dolor inicial" y del "segundo dolor". El siguiente paso en la transmisión nerviosa se produce en la sinapsis entre estas fibras aferentes primarias y las neuronas que se encuentran en el asta dorsal. Las aferentes cutáneas viajan a través de nervios sensitivos. Las aferentes viscerales lo hacen a través de nervios parasimpáticos y simpáticos (los cuerpos celulares de estas neuronas también se localizan en los GRD). Existen numerosos neuromoduladores, localizados en las neuronas a nivel de los GRD. Las fibras aferentes primarias juegan un papel importante en la hiperalgesia; por ejemplo, la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (o CGRP) son liberados de las terminaciones nerviosas y potencian la respuesta inflamatoria. Los neuromoduladores se pueden dividir en varios grupos: neurotransmisores excitadores de acción rápida (aspartato, kainato), neurotransmisores inhibidores de acción rápida (ácido gama aminobutírico [GABA], glicina), aminas o neurotransmisores excitadores de acción más lenta (sustancia P) o inhibidores de acción lenta (encefalina, galanina). Existen numerosos receptores en las vías del dolor, los receptores específicos para capsaicina o los receptores cannabinoides son dos raros ejemplos. Algunos receptores están presentes en el nervio periférico en condiciones normales (Ej.; los receptores para N-metil-D-aspartato [NMDA]), o tras el daño del nervio (Ej.; receptores opiáceos). Los receptores mu, delta y kappa, se encuentran

en el sistema nervioso y producen analgesia, (los receptores kappa tiene efectos antiálgicos en muchas circunstancias) Los cuerpos celulares de nervios sensitivos en la raíz ganglionar dorsal producen receptores mu, delta y kappa los cuales son transportados a la periferia a través de los axones de los nervios. Cuando se activan, los receptores opioides en los nervios periféricos modulan la actividad nerviosa por inhibición de los canales de Calcio de alto voltaje y supresión de tetrodotoxina resistente, canales de Na selectivos y no selectivos, estimulados por la PGE2 inflamatoria. En resumen, la activación, de receptores opioides reduce la excitabilidad de nociceptores, la propagación del potencial de acción aferente, la liberación de péptido inflamatorio al final del nervio sensitivo. (20). Las células blancas son atraídas por daño tisular por selectinas (selectina L de leucocitos, y selectinas P y E, y células endoteliales), se adhieren al endotelio a través de la acción de moléculas de adhesión intracelular, y migran a través de la pared de los vasos bajo la dirección de las plaquetas a través de la adhesión molecular de células endoteliales, atracando en el tejido celular lesionado, la extravasación de células inflamatorias, producción de opioides es gobernada por la hormona corticotropina, interleucina 1b y catecolaminas. Interesante resulta que el bloqueo de nervios aferentes, modula el reclutamiento de producción de opioides, células inflamatorias y daño tisular. (23)

ASTA DORSAL: Las aferentes nociceptivas entran en la médula espinal a través de los GRD, para terminar en las neuronas del asta posterior. El asta dorsal se divide en varias capas, basándose en la morfología neuronal y en su ordenación. Específicamente, la sustancia gris del asta posterior, se divide en diez capas que se denominan láminas de Rexed. Las fibras C terminan principalmente en la lámina II (sustancia gelatinosa); las fibras A-delta terminan en las láminas I y V. Estas fibras hacen sinapsis con interneuronas y

neuronas de segundo orden, las cuales forman las vías ascendentes. Los axones de estas neuronas de segundo orden cruzan la línea media de la médula espinal, para ascender por el cordón anterolateral en dirección hacia estructuras cerebrales superiores. La más clásica de las vías ascendentes del dolor es el tracto espinotalámico, sin embargo hoy en día se conocen otros tractos como el espinohipotalámico, el espinoreticular y el espinopontoamigdalino.

VÍAS ASCENDENTES: De los cuatro tractos ascendentes mencionados, el tracto espinotalámico que se localiza en la región anterolateral de la médula espinal, es el más importante. La mayoría de las aferentes periféricas, entran en la médula espinal por uno o dos segmentos y después de hacer sinapsis en el asta posterior, cruzan la médula para ascender hacia los centros superiores del sistema nervioso central. La primera sinapsis cortical se hace en el tálamo. Desde aquí las neuronas de tercer orden mandan axones a la corteza somatosensorial (desde el tálamo lateral) o a las regiones del cerebro involucradas en las respuestas afectivas al dolor (desde el tálamo medial al sistema límbico, incluyendo la corteza cingulada). Otras vías involucradas en la respuesta autonómica al dolor se proyectan al hipotálamo (pe: respuesta al estrés y respuesta al sueño-vigilia). Este entramado de vías, permite al SNC emitir una respuesta sensorial y emocional a los estímulos dolorosos agudos.

MODULACIÓN DEL DOLOR Y ANALGESIA DESCENDENTE: Al final de los años 60's se observó, que las neuronas del asta posterior de la médula de animales descerebrados respondían más al estímulo doloroso, en presencia de un bloqueo espinal. La estimulación eléctrica de la sustancia gris periacueductal provoca una profunda analgesia. La

estimulación específica también produce analgesia. Los opiáceos endógenos y dos vías descendentes moduladoras (una utiliza como neurotransmisor a la noradrenalina y la otra la serotonina) son las claves de la inhibición descendente del dolor. Cuando se estimulan receptores para noradrenalina y serotonina localizados en los sistemas inhibidores descendentes, se provoca analgesia, que se puede revertir de manera efectiva con antagonistas farmacológicos. Los axones de estos dos sistemas descienden por el cordón dorsolateral para terminar en el asta posterior, donde modulan las aferencias nociceptivas provenientes de la periferia de manera directa (sobre las neuronas del tracto espinotalámico) o indirectas (a través de interneuronas).

El concepto de Analgesia Preventiva es disminuir la magnitud y duración del dolor posquirúrgico y fue instituido por Wolf en 1983 (6). La analgesia preventiva es definida como el tratamiento antinociceptivo que previene el establecimiento del proceso central de las señales aferentes que amplifican el dolor posoperatorio (1). Por disminuir el proceso sensorial central, la analgesia preventiva es considerada consecuencia de la disminución de la incidencia de hiperalgesia y alodinia posterior a la cirugía (2). Esto es importante para considerar la definición de esta prueba clínica para determinar la efectividad de la analgesia preventiva. El énfasis en la fisiopatología de la analgesia preventiva es conocer como prevenir el proceso sensorial alterado. Por lo tanto prevenirla antes de la incisión, ya que un bloqueo insuficiente no ocasiona prevención aún cuando se administre antes de la incisión.

Si la analgesia preventiva es más efectiva que los regímenes convencionales para el tratamiento agudo del dolor posoperatorio aun es controversial, varias revisiones se han dirigido a esta cuestión y han sacado diferentes conclusiones. Ej. Algunas revisiones han

concluido que la analgesia preventiva es efectiva como tal (2) (3), pero otros análisis han atribuido no efectos benéficos con alguna droga (6), por lo tanto la analgesia preventiva es estudios con animales son muy convincentes (14), los resultados clínicos en humanos quedan inconsistentes.

ESCALAS DE MEDICIÓN DEL DOLOR:

Escala Visual Analógica (EVA): Es fundamental a la hora de valorar el dolor del paciente; en general, un nivel de dolor menor a 5/10 se considera aceptable y se correlaciona con una alta actividad, preservación del sueño, etc. Por supuesto, debemos esforzarnos en producir niveles de dolor de 0/10, con efectos colaterales mínimos.



0 = sin dolor, 1 a 3 = dolor leve, 4 a 7 = dolor moderado, 8 a 10 = dolor intenso

FUENTE: DR RUBEN DARIO HERRERA. ANALGESIA POSTOPERATORIA.

Escala Verbal: en este tipo de escala se pide al paciente seleccionar una palabra que describa el grado de dolor que experimenta de una lista que comienza desde NO DOLOR AL DOLOR MAS INTENSO. Cada palabra es asignada a un valor numérico. Este sistema de medición del dolor es rápido y simple, pero los resultados no son reproducibles, dado que se debe usar una amplia muestra de pacientes para medir la realidad.

Escala de Dibujos: Generalmente se usan dibujos o caras que denotan el nivel del dolor. Son útiles en niños y en personas sin una buena expresión verbal. Sin embargo tiene el mayor inconveniente de ser afectadas por actitudes culturales hacia el dolor.

Integrando lo antecedentes antes mencionados, existen fármacos con excelentes propiedades analgésicas, si bien en la práctica están infravalorados, infrautilizados y a menudo mal prescritos. No producen depresión respiratoria y no inducen tolerancia ni dependencia física, pero su eficacia esta limitada por el efecto techo y no dosis dependiente (el incremento en la dosis puede prolongar el efecto, pero no produce más analgesia y aumenta los efectos secundarios). Son efectivos para el tratamiento del dolor leve a moderado y en algunos casos pueden controlar el dolor intenso de componente inflamatorio, postquirúrgico y de tipo cólico. Entre estos fármacos tenemos al Ketorolaco un Analgésico Antiinflamatorio No Esteroide (AINE). Derivado del ácido acético heteroarílico. Ketorolaco trometamina es una mezcla racémica de los enantiómeros (-) S y (+) R, de los cuales el primero es el que posee actividad analgésica. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas y no tiene ningún efecto sobre los receptores opiáceos. (5)

Es un potente analgésico, pero posee sólo moderada eficacia antiinflamatoria. Ketorolaco inhibe en forma reversible la vía de la ciclooxigenasa-1, que es responsable de convertir el ácido araquidonico en prostaglandinas y tromboxanos.

Las prostaglandinas son mediadores importantes en el estómago, los riñones y los vasos sanguíneos, ketorolaco inhibe la biosíntesis de las prostaglandinas E2 e I2, que

proporcionan citoprotección a la mucosa gástrica e inhiben la secreción ácida gástrica. Al inhibir estas disminuyen las prostaglandinas vasodilatadoras originando vasoconstricción de la vasculatura renal, como tal disminuye el filtrado glomerular con la probable falla renal aguda, así como el riesgo de aumento de sangrado debido al inhibir la agregación plaquetaria. También posee actividad antipirética, pero en cuantificaciones de inflamación, su actividad analgésica sistémica es mucho mayor que la antiinflamatoria. Sin embargo se ha demostrado que ketorolaco no es sólo efectivo como analgésico si no que proporciona ventajas significativas respecto al uso exclusivo de opioides. (4)

Farmacocinética y metabolismo: Se absorbe en forma rápida y completa después de la administración oral, con la concentración plasmática máxima 0.87 mcg/ml, que se presenta a los 44 minutos después de una dosis única de 10mg. La vida media plasmática es de 5.3 horas, en los adultos jóvenes y de 6.1 horas, en los sujetos de edad avanzada (edad media de 72 años). La administración intravenosa de una dosis de 10mg de ketorolaco trometamina produce una concentración plasmática máxima de 2.4 mcg/ml a los 5.4 minutos de ser administrado, con una vida media de eliminación de 5.1 horas, un volumen de distribución de 0.15 l/kg y una depuración plasmática de 0.35 ml/min/kg. El volumen de distribución es de 0.16 l/kg, la vida media de 5 horas y la depuración de 0.55 ml/min/kg. La principal vía de excreción del ketorolaco y sus metabolitos (conjugados y un metabolito parahidroxi) es la orina (91.4% y el resto es excretado en las heces). Entre los efectos adversos surgen casi con el doble de frecuencia con ketorolaco que con placebo; incluyen somnolencia, mareos, cefalea, dolor gastrointestinal, dispepsia y náusea, así como dolor en el sitio de la inyección. Entre las contraindicaciones se encuentran hipersensibilidad al ketorolaco, antecedentes de alergia al ácido acetilsalicílico u otro AINE, úlcera, perforación o sangrado. Está contraindicada la asociación de ketorolaco y pentoxifilina. Ketorolaco se

ha estudiado en varias patologías urológicas, y su efecto permite disminuir el uso de opioides, y como coadyuvante de la analgesia con opioides se ha demostrado que ejerce un efecto ahorrador de los mismos. (4)

La cirugía abdominal implica una compleja fisiopatología del dolor, motivo por el cual es importante revisarlo, y saber que este se caracteriza por dolor agudo (nociceptivo) somático y visceral que se diferencian basados en su origen y características, siendo el dolor somático superficial o profundo y se debe a impulsos nociceptivos que surgen de piel, tejidos subcutáneos y mucosas, de modo característico es bien localizado y se describe como punzante, agudo, pulsante o sensación de quemadura. A su vez el dolor somático profundo nace de los tendones, músculos, articulaciones o huesos, en contraste con el dolor somático superficial en general es sordo o como sensación de dolor y no está localizado. El dolor visceral es una forma de dolor agudo que se debe a enfermedad o función anormal de un órgano interno o su cubierta (p. Ej.: pleura parietal, pericardio o peritoneo), se describen cuatro subtipos 1) Dolor visceral localizado verdadero, 2) dolor parietal localizado, 3) dolor visceral referido, 4). Dolor parietal referido. Por lo tanto los pacientes sometidos a este tipo de procedimiento quirúrgico manifiestan este tipo de dolor. La analgesia preventiva surge como una técnica analgésica alternativa para mejorar la calidad de la atención y disminuir la morbilidad de los pacientes en el período postoperatorio.

JUSTIFICACIÓN

El dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía abierta es una complicación frecuente, lo que condiciona una mayor estancia del paciente en la unidad de cuidados posanestésicos (UCPA), e incremento en el uso de analgésicos no esteroides y de narcóticos, por lo anterior se decide evaluar la prevalencia de dolor posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía abdominal del 01 de Enero del 2005 al 30 de Junio del 2005 en Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Especialidades, Dr. Bernardo Sepúlveda G. La evaluación ayudará para implementar estrategias que ayuden a disminuir el dolor posoperatorio y la estancia en la UCPA.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Demostrar si el uso de ketorolaco previo a la cirugía es efectivo para disminuir el dolor postoperatorio en comparación con pacientes a los cuales se les aplica ketorolaco durante el procedimiento quirúrgico, en pacientes sometidos a Colectectomía Abierta.

MATERIAL Y MÉTODOS

Procedimientos: Una vez aprobado el proyecto de investigación por el comité de ética e investigación de La UMAE "Bernardo Sepúlveda" del CMN SXXI y bajo consentimiento informado por el paciente, se procedió a estudiar a 48 pacientes que cumplieran con los siguientes criterios: edad de 18 a 50 años, sexo masculino o femenino, ASA 1 y 2, que fueron sometidos a colecistectomía abierta y que hallan aceptado entrar al protocolo de estudio con su consentimiento informado firmado. No se incluyeron a aquellos pacientes que fueran alérgicos al Ketorolaco o que no hallan aceptado entrar al estudio. Se formaron dos grupos aleatoriamente, el grupo A, consistió en administrar, previamente a la realización de la técnica anestésica, ketorolaco a una dosis de 0.5 a 1mg/kg/dosis, y al grupo B, ketorolaco a la misma dosis al final del procedimiento quirúrgico (durante el cierre de la pared abdominal). Se registraron los signos vitales del paciente con monitor multiparámetros digital Datex AS/3, capturando los datos de frecuencia cardíaca en DII, SPO2, y PANI. A todos los pacientes se les colocó bloqueo epidural como técnica anestésica para su procedimiento, previa asepsia y antisepsia de la región lumbar, se localizaron los espacios lumbares (T12-L1), la punción se realizó con aguja Tuohy calibre 16 Gr; el espacio epidural se localizó con técnica Dogliotti, se administró dosis de prueba por aguja (3 ml de solución lidocaína al 2%), y se procedió a colocar el catéter en posición cefálica en espacio epidural, por el cual se administró la dosis de anestésico local (lidocaína 2% con epinefrina), a una dosis no mayor de 7mg/kg. Una vez estando en la Unidad de Cuidados Posanestésicos (UCPA) se usó la Escala Visual Análoga (EVA) para valoración del dolor en cada individuo, además de la toma seriada de frecuencia cardíaca y tensión arterial. La valoración de la intensidad del dolor se realizó inmediatamente en la UCPA

(T1), posteriormente a la hora (T2), a las 6 horas (T3), a las 12 horas (T4) y a las 24 horas (T5). Los datos se vaciaron en la hoja de recolección de datos siendo estos: fecha, nombre, edad, sexo, signos vitales (Tensión Arterial, Frecuencia Cardiaca, Frecuencia Respiratoria, Temperatura y Saturación de O₂), cirugía realizada, tiempo anestésico, tiempo quirúrgico, sangrado, diuresis así como dosis de rescate durante el postoperatorio y EVA en cada momento ya señalado. Ya en piso a cargo del servicio tratante se dejará a libre demanda el requerimiento de analgésico por el paciente.

Análisis estadístico: La estadística descriptiva, para las variables cuantitativas se realizó mediante media y desviación estándar y prueba T de Student para la diferencia de estadísticos demográficos entre ambos grupos, las variables cualitativas mediante mediana y rango utilizando diferencia X^2 y determinando la independencia entre ellos.

La Inferencia estadística entre la evolución de la intensidad del dolor FC y TA por grupo en los diferentes tiempos se realizó ANOVA de un factor. La diferencia entre ambos grupos por cada tiempo se realizó con prueba de T de Student.

La inferencia estadística para la escala visual análoga para la evolución del dolor en cada grupo se realizó por medio de prueba de Friedman. Y la diferencia entre ambas se realizó por cada tiempo mediante X^2 . Se considera significancia estadística con un valor de $P < 0.05$. Se utilizó Software JMP V.4 del Instituto SAS y EXCEL Microsoft para la obtención de las inferencias.

RESULTADOS:

Se estudiaron a 48 pacientes, divididos en dos grupos, con un promedio de edad de 39 ± 7.4 años vs 40 ± 7.2 años; con un peso de 66 ± 6.8 kgs, vs 66 ± 6.2 kgs, con una talla de 157 ± 3.7 cms vs 157 ± 3.7 cms. Sexo y ASA, ver Tabla No 1.

TABLA No 1

DATOS DEMOGRÁFICOS

| VARIABLE | ANALGESIA PREVENTIVA | ANALGESIA NO PREVENTIVA | P* |
|-------------|----------------------|-------------------------|-------|
| EDAD (Años) | 39 ± 7.4 | 40 ± 7.2 | NS |
| SEXO (F/M) | (16/8) | (21/3) | <0.05 |
| PESO (Kg) | 66 ± 6.8 | 66 ± 6.2 | NS |
| TALLA (cms) | 157 ± 3.7 | 157 ± 3.7 | NS |
| ASA (I/II) | (19/5) | (17/7) | <0.05 |

*Las variables cuantitativas se validaron con prueba t de students para muestras independientes, y las variables cualitativas con chi cuadrada. Diferencias significativas con $P < 0.05$.

En el grupo de Analgesia Preventiva (Grupo A), entre las mediciones de la FC y TA, de T1 a T5, no se encontró evidencia estadística. En el grupo B, entre las mediciones de la FC y TA, tampoco se encontró evidencia estadística. Ver Tabla No 2.

TABLA NO 2

COMPARACION DE FRECUENCIA CARDIACA Y TENSION ARTERIAL

| | ANALGESIA PREVENTIVA | ANALGESIA NO PREVENTIVA | P* |
|----------------------------|----------------------|-------------------------|----|
| FRECUENCIA CARDIACA | | | |
| T1(X') | 77.5±5.3 | 77.2±6.0 | NS |
| T2(X') | 78.3±4.8 | 76.2±4.9 | NS |
| T3(X') | 77.7±4.8 | 76.4±4.7 | NS |
| T4(X') | 77.0±4.8 | 75.4±5.0 | NS |
| T5(X') | 76.2±4.9 | 75.20±5.2 | NS |
| TENSION ARTERIAL | | | |
| T1(mmHg) | 81.1±7.5 | 81.5±9.2 | NS |
| T2(mmHg) | 83.0±6.7 | 83.1±8.6 | NS |
| T3(mmHg) | 82.7±7.3 | 82.6±8.2 | NS |
| T4(mmHg) | 81.7±6.2 | 81.5±8.4 | NS |
| T5(mmHg) | 82.7±7.3 | 82.3±8.6 | NS |

*Las variables fueron analizadas por medio de ANOVA de un factor con valor significativo P<0.05.

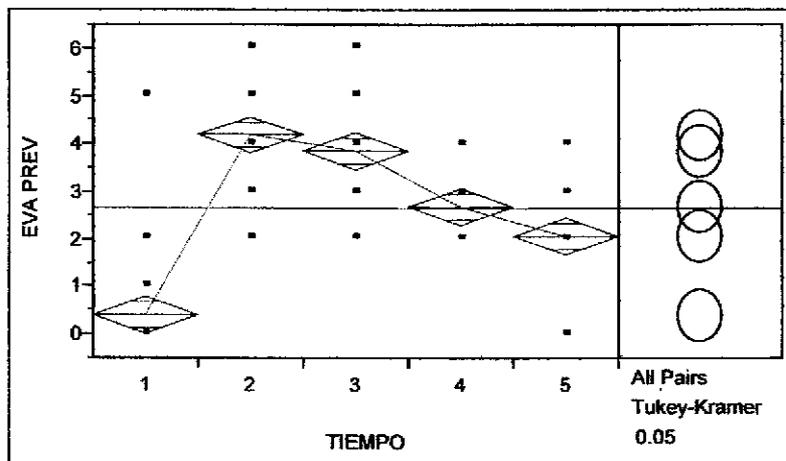
En cuanto a la evaluación de la EVA dentro de los grupos, en base al tiempo de evaluación del dolor existió evidencia estadística para el tiempo T1 con T2, T3, así como T2 y T4, T5, pero no para T2, T3 y T4, T5. Ver Gráfica No 1 y No 2.

GRAFICA No 1 Y No 2

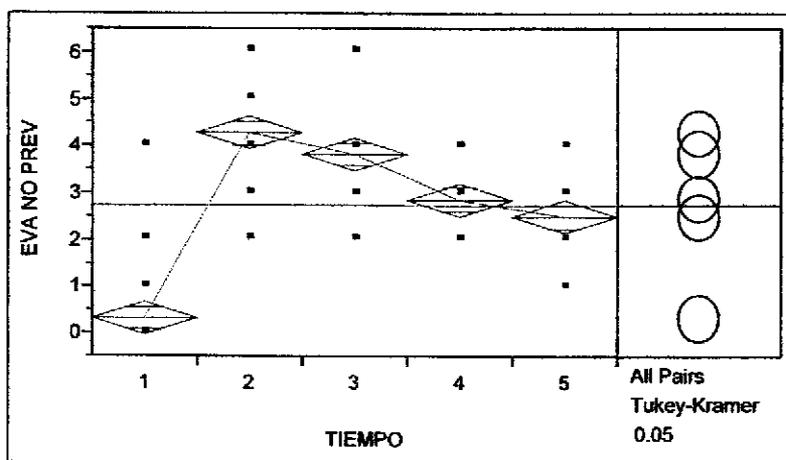
Gráfica de Media y Diamantes para la evaluación de la Escala Visual Análoga

dentro de los grupos.

Grupo A



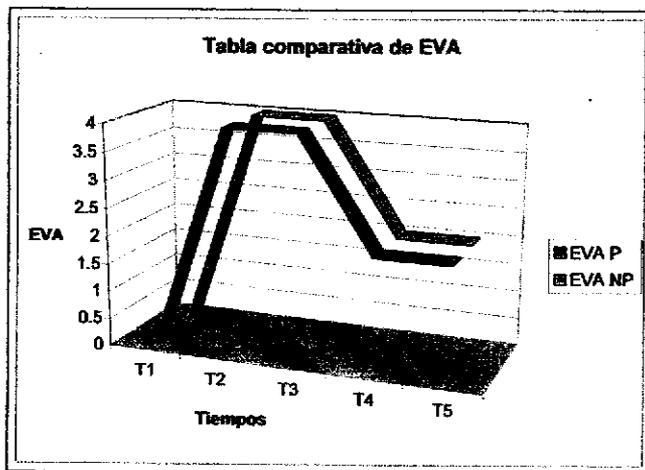
Grupo B



Estos resultados fueron semejantes en ambos grupos, por lo que debido a que tenían la misma media, no procedió a realizarse una inferencia estadística entre los grupos, ya que resultaron iguales. Ver Gráfica No 3.

Gráfica No 3

Evaluación de la Escala Visual Análoga entre el Grupo A y el Grupo B



DISCUSIÓN:

Una forma de dolor agudo es el dolor postoperatorio, y se define el mismo como un dolor agudo secundario a una agresión directa o indirecta producida por un acto quirúrgico (kanner, 2001). El concepto de Analgesia Preventiva es disminuir la magnitud y duración del dolor posquirúrgico. (6). La analgesia preventiva es definida como el tratamiento antinociceptivo que previene el establecimiento del proceso central de las señales aferentes que amplifican el dolor posoperatorio (1). Por disminuir el proceso sensorial central, la analgesia preventiva es considerada consecuencia de la disminución de la incidencia de hiperalgesia y alodinia posterior a la cirugía.

En este estudio se planteó el objetivo de atenuar el dolor posoperatorio, administrando ketorolaco en forma preventiva antes de la incisión quirúrgica para lograr disminuir los requerimientos de analgésicos, su uso indiscriminado, disminuir el uso de opioides y de prolongar la analgesia en el posoperatorio. En nuestro estudio se incluyeron 48 pacientes, ASA 1 con 75.68% y ASA 2 36.32%, sexo femenino 68% y masculino 32%, el resto de las variables demográficas sin diferencias significativas. Se formaron dos grupos, el grupo A al cual se le administró ketorolaco antes de la incisión, y el grupo B el cual se administró ketorolaco posterior a la incisión.

Se consideraron la frecuencia cardíaca y la tensión arterial como los principales indicadores de la intensidad del dolor además de la EVA. El análisis de los datos (TA y FC) reportaron que no se presentaron variaciones en los diferentes tiempos, (T1 a T6), en ambos grupos. La existencia de dolor se manifiesta con elevación de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial, por lo que los resultados obtenidos, nos indican que la mayor parte de los

pacientes presentaron un dolor moderado, que no modifico sus constantes vitales, sin ser estadísticamente significativos ($p < 0.05$).

Se observaron diferencias significativas en la evaluación del dolor de acuerdo al tiempo en ambos grupos, existiendo diferencias para el tiempo T1 con T2 y T3, presentando una EVA de 0 a 4 y 3 respectivamente, lo cual nos indica que los pacientes salen de la sala de quirófano con analgesia y posteriormente en el transcurso de las primeras 6 horas del posoperatorio presentan un dolor moderado lo cual es equiparable a la vida media ($T_{1/2}$) del ketorolaco (5 horas). Por lo cual ameritaron dosis de ketorolaco de rescate a las 6 horas, existiendo diferencias significativas para el tiempo T2 con T5 y T6, con una EVA de 4 para T2 y una EVA de 2 para T5 y T6, en la mayoría de los pacientes, traduciendo esta como un dolor leve, por lo que se uso analgésico posterior a las 6 horas (T3) a requerimiento del paciente, usando ketorolaco.

Existieron dos pacientes que ameritaron dosis de rescate con administración de nalbufina, por presentar EVA de 5 y 6 respectivamente, con lo cual se obtuvo EVA de 4 y 2 respectivamente. En ambos grupos se realizo técnica anestésica con bloqueo epidural a nivel de T12-L1, con nivel de T4-T6, sin existir bloqueo por arriba de este nivel en ningún paciente, un paciente fue excluido por presentar punción incidental de duramadre, decidiendo realizar bloqueo subaracnoideo.

Cliff K. S. Ongg y colaboradores, compararon 12 estudios controlados, con un total de 538 pacientes a los cuales se administró AINEs antes de la incisión y posterior a esta, encontrando que 8 estudios fueron estadísticamente significativos, y 4 no presentaron significancia. Los resultados obtenidos demuestran la eficacia de la administración de AINEs antes de la incisión y al final de la cirugía, siendo más eficaz con el manejo de anestesia regional (bloqueo epidural), y de acuerdo a otros estudios realizados, la

efectividad es mayor si se infiltra el anestésico local en el sitio de la incisión, asociado con AINEs intravenosos. (20)

Observamos que en nuestro estudio influyó el uso de la técnica anestésica, ya que en diferentes estudios realizados sobre analgesia preventiva, se ha observado que el uso de anestesia regional, por el uso de los anestésicos locales ocasionan analgesia en el posoperatorio inmediato, sería interesante realizar el mismo estudio en pacientes sometidos, a anestesia general, o el uso de infiltración con anestésicos locales en el sitio de la incisión, incluso usar los diferentes tipos de anestésicos como bupivacaína o ropivacaína por su vida media y efecto prolongado, y evaluar los resultados en este tipo de pacientes.

En nuestro estudio, los pacientes presentaron un dolor moderado a leve en el posoperatorio, lo cual nos habla de la eficacia de la administración de la analgesia preventiva, a pesar de no existir diferencias significativas en ambos grupos, lo cual nos indica que existió una efectividad similar administrando el ketorolaco antes o después de la incisión en pacientes ASA 1 y 2, sometidos a colecistectomía abierta.

Nosotros sugerimos administrar los AINEs en forma preventiva ya que se observa que existe disminución del dolor posoperatorio, siendo este de una intensidad moderada en la UCPA, y leve en el transcurso de la hospitalización, con una disminución de los requerimientos de los analgésicos, y disminución del uso de opioides, con acortamiento de la estancia en UCPA.

CONCLUSIONES:

Con nuestro estudio logramos observar la efectividad clínica del ketorolaco como AINE para manejo del dolor agudo posoperatorio, usado en forma preventiva antes de la incisión y antes de que el paciente haga conciente el dolor, en pacientes ASA 1 y 2, sometidos a colecistectomía abierta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bloomstone Joshua. Dolor, 37 en William E. Hurford Massachusetts General Hospital. Procedimientos en Anestesia, ED: Marban 2000; 661-688.
2. Barash. Management of Acute Postoperative, 54 en Barash Clinical Anesthesia, ED: Lippincott Raver 1997; 829-847.
3. De Lille Fuentes. Clinica del Dolor, 1. en De Lille Fuentes. Neurofisiología del Dolor 200; 31-55.
4. Morgan Jr. G Edward. Control del Dolor, 18 en Morgan Jr. G Edward. Anestesiología Clínica, ED Manual Moderno, 3ª ed, 2003; 325-373.
5. Cruz Correa. AINES vs COXIBS en el Dolor Perioperatorio. Dolor 2003; 31:189-193
6. Jordi Boso, J. Prohemorrhagic potencial of dipyron, ibuprofen, ketorolac and aspirin: Mechanisms associated with blood flow and erythrocyte deformability Cardiovasc Pharmacology 2001; 38: 183-190.
7. Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative sytenatic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief. Anesthesiology 2002; 96: 725-741.
8. H. Holthusenp. Med Analgesia Preventiva. (Preemptive Analgesia): No se observan ventajas relevantes al comparar la administración intravenosa pre y postoperatoria de morfina, ketamina y clonidina en pacientes bajo nefrectomía transperitoneal por tumor. Reg. Anest. Pain 2002; 27: 249-253.

9. Labrada. A. Preventive Multimodal Analgesia. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2004; 11:122-128.
10. Morgan Jr. G Edward. Anestesia en cirugía Genitourinaria, 33 en Morgan Jr. G Edward. *Anestesiología Clínica, ED Manual Moderno, 3ª ed, 2003; 721-736.*
11. Peter H. Norman. Preemptive analgesic effects of ketorolac in ankle fracture surgery. *Anesthesiology* 2001; 94: 599-603.
12. J. N. Cashman. Respiratory and haemodynamic effects of acute postoperative pain management: evidence from published data. *Brits Tour. of Anesth.* 2004; 93: 212-223.
13. Christopher J. Diblasio. Ketorolac safeand effective analgesia for the management of renal cortical tumors with partial nephrectomy. *The Journal of Urology* 2004; 171: 1062-1065.
14. Stephen C. Jacobs. Laparoscopic live donador nephrectomy the university of marylan 3- year experience. *The Journal of Urology* 2000; 164: 1494-1499.
15. H.L Ashworth. The influence of timing and route of administration of intravenous ketorolac on analgesia after hand surgery. *Anaesth.* 2002; 57: 535-539.
16. Diblasio,Christopher J.: Ketorolac: Safe and Effective Analgesia for the Management of Renal Cortical Tumors With Partial Nephrectomy. *The Journal of Urology* 2004;171 (3):1062-1065.
17. Freedland, Stephen J. Ketorolac-based analgesia improves outcomes for living kidney donors. *Transplantation* 2002; 73(5): 741-745.
18. Guzman Chávez Fernando.: Nefrectomía en donante vivo; abordaje subcostal anterior extraperitoneal. *Publicación de la Sociedad Colombiana de Urología* 1999; 8: 60-68.

19. Stein C Machels H. Peripheraal analgesic and antiinflammatory effects of opioids. *Rheumatol* 2001; 60: 416-424.
20. Cliff K.S. Ong, DSS. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain. *Management: A meta-analysis. Anesth Analg* 2005; 100:757-773.
21. Kissin I. Preemptive Analgesia. *Anesthesiology* 2000; 93: 1138-1143.
22. Wilder-Smith OH. Pre-emptive analgesia and surgical pain. *Prog Brain Res* 2000; 129: 505-524.
23. Kelly DJ. Ahmand M, Brull SJ. Preemptive analgesia. II. Recent advances and current trenes. *Can J Anaesth* 2001; 48: 1091-1101.
24. McQuay HJ, Do. Pre-emptive treatments provide better pain control? In: Gebhart GF, Hammond DL, Jesen TS, eds. *Proceed-ings of the 7ht Word Congress on Pain: Progress in pain research and management vol 2. Seattle: IASP Press. 1994; 704-723.*
25. Niv D, Lang E, Devor M. The effect of preemptive analgesia on acute postoperative pain. *Minerva Anesthesiol.* 1999; 65:127-140.
26. Wall PD. The prevention of postoperative pain. *Pain* 1988; 33: 284-290.

ANEXOS

Anexo 1. INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

1.-Nombre del paciente: _____ Edad: _____

2.-Nombre técnico del procedimiento quirúrgico propuesto: _____

3.-Técnica anestésica: _____

1.-Declaro que se me ha explicado en forma clara y lenguaje sencillo todo lo que a continuación se detalla en lenguaje técnico. He comprendido satisfactoriamente la naturaleza y propósitos de la técnica anestésica, así como la posibilidad de cambio de técnica durante el mismo procedimiento quirúrgico si fuese estrictamente necesario. Se me ha dado la oportunidad de aclarar todas mis dudas.

Entiendo que el anestesiólogo empleará todos los medios a su alcance buscando seguridad para mí durante el acto anestésico. Sin embargo, soy consciente que no existen garantías absolutas de resultado con la anestesia seleccionada y se me han explicado los posibles riesgos relacionados con su administración:

Técnica general y sedación: complicaciones de la instrumentación y manejo de la vía aérea, laringoespasma, broncoespasmo, efectos colaterales de medicamentos, hipotermia, hipertermia, alteraciones cognoscitivas y psicomotoras, arritmias, convulsiones, paro cardiorrespiratorio y muerte.

Técnica conductiva neuroaxial: hematoma, absceso epidural, lesión neurológica, cefalea, lumbalgia, síntomas neurológicos, neurotoxicidad de anestésicos locales y agentes aditivos, paro cardiorrespiratorio y muerte.

Bloqueos regionales; neurotoxicidad, lesión neurológica, complicaciones sistémicas y vasculares, dolor, limitación funcional, paro cardiorrespiratorio y muerte.

También se me han explicado los riesgos relacionados con las enfermedades preexistentes y su incidencia en el resultado final. Se me advierte que hay otros riesgos imprevisibles (reacciones alérgicas y/o idiosincrásicas a medicamentos, productos sanguíneos y/o elementos de monitoría).

2.-Doy consentimiento para que se me administre la anestesia descrita y se me practiquen los procedimientos de monitoría invasiva intraoperatoria necesaria (colocación de sondas, catéteres, canalización de línea arterial) durante la realización del acto quirúrgico, recibiendo explicación de las indicaciones, riesgos y potenciales complicaciones.

3.-Doy mi consentimiento para la aplicación de terapia transfusional de los diferentes componentes si fuese necesario durante el procedimiento quirúrgico, habiendo recibido explicación de la indicación y riesgos inherentes a cada uno.

1.-Anestesiólogo (s) responsable (s) _____

He (hemos) informado al paciente el propósito y naturaleza del plan anestésico descrito arriba, de sus alternativas, riesgos posibles y de los resultados que se esperan.

Firma del paciente _____

Anexo 2.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: _____

AFILIACION: _____ EDAD: _____

PROCEDIMIENTO QUIRURGICO: _____

ASA: _____ PESO: _____ TALLA: _____

SIGNOS VITALES: TA: _____ FC: _____ FR: _____ SPO2: _____

KETOROLACO: ANTES DE LA CIRUGIA: _____ DURANTE LA CIRUGIA: _____

TECNICA ANESTESICA: _____

SEDACION: SI _____ NO _____

FENTANIL TOTAL: _____ TASA: _____ MIDAZOLAM: _____

NALBUFINA: _____ OTROS: _____

ADYUVANTES:

RANTIDINA: _____ METOCLOPRAMIDA: _____ OTROS: _____

SANGRADO: _____ DIURESIS: _____

TIEMPO QUIRURGICO: _____ TIEMPO ANESTESICO: _____

EVA: EN UCPA: _____ SIGNOS VITALES: TA: _____ FC: _____ FR: _____

DOSIS DE RESCATE: _____

A LA HORA: _____ SIGNOS VITALES: TA: _____ FC: _____ FR: _____

DOSIS DE RESCATE: _____

A LAS 6 HORAS: _____ SIGNOS VITALES: TA: _____ FC: _____ FR: _____

DOSIS DE RESCATE: _____

LAS 12 HORAS: _____ SIGNOS VITALES: TA: _____ FC: _____ FR: _____

DOSIS DE RESCATE: _____

A LAS 24 HORAS: _____ SIGNOS VITALES: TA: _____ FC: _____ FR: _____

DOSIS DE RESCATE: _____