

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI  
**SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA**

*TÍTULO*

***ANALGESIA PREVENTIVA DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN  
PACIENTES DE 18-70 AÑOS DE EDAD SOMETIDOS A ANESTESIA  
GENERAL BALANCEADA: COMPARACIÓN DE DOS ANALGÉSICOS  
METAMIZOL Y KETOPROFENO***

TESIS QUE PRESENTA  
**DRA. KARINA JANNETE BAZAN FLORES**

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN  
**ANESTESIOLOGÍA**

ASESOR:  
**DR. ABDIEL ANTONIO OCAMPO**

MÉXICO D.F., FEBRERO DEL 2010



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.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud

**Dictamen de Autorizado**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3601

FECHA **11/08/2009**

**Estimado Abdiel Antonio Ocampo**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

**ANALGESIA PREVENTIVA DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES DE 18-70 AÑOS DE EDAD SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL BALANCEADA: COMPARACIÓN DE DOS ANALGÉSICOS METAMIZOL Y KETOPROFENO**

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **A U T O R I Z A D O**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

<b>No. de Registro</b>
<b>R-2009-3601-148</b>

Atentamente

**Dr(a). Mario Madrazo Navarro**

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



## REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación: 3 SUROESTE Unidad de adscripción: HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

Autor:

Apellido Paterno: BAZAN Materno: FLORES Nombre: KARINA JANNETE

Matrícula: 99376364 Especialidad: ANESTESIOLOGÍA Fecha Grad. 28/02/2010

Título de la tesis:

### ANALGESIA PREVENTIVA DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES DE 18-70 AÑOS DE EDAD SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL BALANCEADA: COMPARACIÓN DE DOS ANALGÉSICOS METAMIZOL Y KETOPROFENO

Resumen:

Introducción: El dolor postquirúrgico se ha reconocido como un factor de retardo en la recuperación del paciente debido a sus consecuencias fisiopatológicas. Dentro de los fármacos de bajo costo que se han utilizado intravenosos están los AINES que han demostrado su eficacia ante la analgesia preventiva del dolor agudo postoperatorio. El objetivo del estudio es demostrar que el Ketoprofeno es mejor que metamizol para analgesia preventiva del dolor postoperatorio en pacientes de 18- 65 años de edad sometidos a anestesia general balanceada

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio ensayo clínico controlado doble ciego, prospectivo, longitudinal, comparativo. Se formaron 2 grupos de estudio de 20 pacientes cada uno, grupo 1 se administro analgesia preventiva con ketoprofeno 100mg en 250 ml de NaCl, grupo 2 se administro metamizol 30 mgr/kg en 250 ml de NaCl, en pacientes sometidos a AGB ASA I-III, de 18 a 65 años de edad.

Resultados: 40 pacientes divididos al azar en 2 grupos de los cuales Grupo 1: Ketoprofeno donde se encontró que la edad promedio fue de 75 +/- 11.6 años y Grupo 2: Metamizol con edad promedio de 51.6 +/- 10.78 años. Correspondiendo 25 (62.5%) Masculinos y 15 (37.5 %) Femeninos. Ninguno presento alergias a la administración de los medicamentos. Al realizar el análisis estadístico y realizar la comparación de EVA basal y EVA al final de la cirugía del grupo 2 se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre uno y otro, con una  $p=0.016$ . La comparación de la medición de EVA basal y evaluación de EVA al ingreso a UCPA del grupo 2 se encontraron diferencias estadísticamente significativas con una  $p=0.000$ . Comparación de EVA basal y EVA al egreso de UCPA del grupo 2 (Metamizol) se encontraron diferencias estadísticamente significativas con una  $p=0.000$ . En el Grupo 1 no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, en la medición del dolor. El EVA promedio encontrado en el grupo 1 al termino de la cirugía fue de 1.5 en promedio, y en el grupo 2 fue de 1.75. El EVA al egreso de UCPA grupo 1: 2 y grupo 2: 2 sin diferencias estadísticamente significativas

Conclusión: La infusión de Metamizol es mas efectiva para control del dolor postoperatorio. Considerando que los dos AINES tienen una eficacia analgésica ya que en ambos el EVA máximo reportado fue de 3, no requiriendo apoyo de medicamentos adicionales para control del dolor; por tal motivo se considera que la infusión previa a la agresión o trauma quirúrgico, del AINE es efectivo para el control del dolor postoperatorio.

Palabras Clave:

1) Ketoprofeno 2) Metamizol 3) Analgesia Preventiva 4) EVA

Págs. 24 Ilus. 6

(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: \_\_\_\_\_

---

*Doctora*  
**DIANA G. MENEZ DIAZ**  
*Jefe de la División de Educación en Salud*

*UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI*

---

*Maestro en Ciencias Médicas*  
**ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**  
*Jefe del Servicio de Anestesiología*

*UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI*

*Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Anestesiología*

---

*Doctor*  
**ABDIEL ANTONIO OCAMPO**  
*Médico no familiar Anestesiólogo*

*Médico adscrito al Servicio de Anestesiología*

*UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI*

*(Asesor de Tesis)*

## DEDICATORIA

A MIS AMADOS PADRES:

VÍCTOR MARIO BAZAN GAYTÁN

Y

GENOVEVA FLORES ROSALES

Gracias a ustedes y a Dios por brindarme incondicionalmente su amor, apoyo, comprensión, dedicación, fortaleza y ejemplo; se realiza un triunfo más. Saben que son lo más importante en mi vida y que siempre estarán en mis pensamientos, los amo infinitamente...

A MIS HERMANAS, SOBRINOS, ABUELAS, Y A LOS QUE YA NO ESTAN

## AGRADECIMIENTOS

### AL AMOR DE MI VIDA DAVID:

Por amarme incondicionalmente, por apoyarme siempre en los momentos mas difíciles de mi vida, por dedicarme su tiempo y ayuda en tantos desvelos, por estar ahí siempre, por enseñarme el verdadero significado del amor, por confiar en mí, sabiendo que algún día estaremos juntos por siempre. Gracias totales... TE AMO BB

### AL DR. ABDIEL ANTONIO OCAMPO:

Por su paciencia y ayuda incondicional, para la elaboración de esta Tesis.

### A MIS MAESTROS:

Dr. Antonio Flores, Dr. Solís, Dra. Arango, Dra. Berumen, Dr. Cano, Dr. Gonzaga, Dr. Abdiel, Dra. Hernández, Dra. Sada, Dr. Reyna, Dr. Jiménez, Dr. Briseño, Dr. Cabada, Dr. Trujillo, Dr. Carbajal.

Por su dedicación, entrega y vocación de enseñanza que han dejado huella en mi formación profesional.

### AL DR. ANTONIO CASTELLANOS.

Por alentar la investigación médica y la actualización continúa.

### A MIS AMIGOS INCONDICIONALES BERENICE Y MIGUEL

Por siempre estar en los momentos más tristes y felices de mi vida, haciendo de la vida mas amena, los quiero mucho.

### A MIS AMIGOS DE LA RESIDENCIA

Rocio, Cintia, Hiram, Ana Laura, Eva, Cindi, Luis, Marta, Juan Carlos, Adelfo, Zuelem, y a todos mis compañeros R2

Por compartir experiencias, desvelos, guardias, enojos, risas, tristezas.

## INDICE

	Página
RESUMEN.....	1
ABSTRACT .....	2
DATOS GENERALES.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
JUSTIFICACIÓN.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
HIPOTESIS.....	9
OBJETIVOS.....	10
MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS.....	10
RESULTADOS.....	12
DISCUSION.....	17
CONCLUSIONES.....	19
BIBLIOGRAFÍA.....	20

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El dolor postquirúrgico se ha reconocido como un factor de retardo en la recuperación del paciente debido a sus consecuencias fisiopatológicas. Dentro de los fármacos de bajo costo que se han utilizado intravenosos están los AINES que han demostrado su eficacia ante la analgesia preventiva del dolor agudo postoperatorio.

**OBJETIVO:** El objetivo del estudio es demostrar que el Ketoprofeno es mejor que metamizol para analgesia preventiva del dolor postoperatorio en pacientes de 18- 65 años de edad sometidos a anestesia general balanceada.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio ensayo clínico controlado doble ciego, prospectivo, longitudinal, comparativo. Se formaron 2 grupos de estudio de 20 pacientes cada uno, grupo 1 se administro analgesia preventiva con ketoprofeno 100mg en 250 ml de NaCl, grupo 2 se administro metamizol 30 mgr/kg en 250 ml de NaCl, en pacientes sometidos a AGB ASA I-III, de 18 a 65 años de edad.

**RESULTADOS:** 40 pacientes divididos al azar en 2 grupos de los cuales Grupo 1: Ketoprofeno donde se encontró que la edad promedio fue de 75 +/- 11.6 años y Grupo 2: Metamizol con edad promedio de 51.6 +/- 10.78 años. Correspondiendo 25 (62.5%) Masculinos y 15 (37.5 %) Femeninos. Ninguno presento alergias a la administración de los medicamentos. Al realizar el análisis estadístico y realizar la comparación de EVA basal y EVA al final de la cirugía del grupo 2 se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre uno y otro, con una  $p=0.016$ . La comparación de la medición de EVA basal y evaluación de EVA al ingreso a UCPA del grupo 2 se encontraron diferencias estadísticamente significativas con una  $p=0.000$ . Comparación de EVA basal y EVA al egreso de UCPA del grupo 2 (Metamizol) se encontraron diferencias estadísticamente significativas con una  $p=0.000$ . En el Grupo 1 no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, en la medición del dolor. El EVA promedio encontrado en el grupo 1 al termino de la cirugía fue de 1.5 en promedio, y en el grupo 2 fue de 1.75. El EVA al egreso de UCPA grupo 1: 2 y grupo 2: 2 sin diferencias estadísticamente significativas

**CONCLUSIONES:** La infusión de Metamizol es más efectiva para control del dolor postoperatorio. Considerando que los dos AINES tienen una eficacia analgésica ya que en ambos el EVA máximo reportado fue de 3, no requiriendo apoyo de medicamentos adicionales para control del dolor; por tal motivo se considera que la infusión previa a la agresión o trauma quirúrgico, del AINE es efectiva para el control del dolor postoperatorio.

Palabras Clave: Ketoprofeno, Metamizol, Analgesia preventiva, EVA.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The Postoperative Pain has recognized like a factor of delay in the recovery of the patient because of his physiopathology consequences. Inside the drugs of low cost that have used Intravenous therapy are the AINES that have showed his efficiency in front of the preventive analgesia of the acute Postoperative Pain.

**OBJECTIVE:** The aim of the study is to show that the Ketoprofen is better than metamizol for preventive analgesia of the Postoperative Pain in patient of 18- 65 years of age submitted to general anesthesia swing.

**PATIENTS AND METHODS:** it realized a study clinical essay controlled double blind, Prospective, longitudinal, comparative. Formed 2 groups of study of 20 patient each one, group 1 administer preventive analgesia with ketoprofen 100mg in 250 ml of NaCl, group 2 administer metamizol 30 mgr/kg in 250 ml of NaCl, in patient submitted to AGB ASA I-III, of 18 to 65 years of age

**RESULTS:** 40 patients divided at random in 2 groups of which Group 1: Ketoprofen where find that the age average was of 75 +/- 11.6 years and Group 2: Metamizol with age average of 51.6 +/- 10.78 years. Corresponding 25, (62.5%) male and 15, (37.5 %) female. None present allergies to the administration of the medicines. When realizing the statistical analysis and realize the comparison of EVA basal and EVA at the end of the surgery of the group 2 found differences Statistical significance between one and another, with a  $p=0.016$ . The comparison of the measurement of EVA basal and evaluation of EVA to the entry to UCPA of the group 2 found differences Statistical significance with a  $p=0.000$ . Comparison of EVA basal and EVA to the leave of UCPA of the group 2 (Metamizol) found differences Statistical significance with a  $p=0.000$ . In the Group 1 did not find differences Statistical significance, in the measurement of the pain. EVA average group 1: the finish at surgery is 1.5 and Group 2: 1.75. EVA at leave of UCPA in the group 1: is the 2 and the group 2 is the 2 , no found diferents between groups.

**CONCLUSIONS:** The infusion of Metamizol is more effective for control of the Postoperative Pain. Considering that the two AINES have an efficiency analgesic since in both the maximum EVA reported was of 3, not requiring support of additional medicines for control of the pain; by such reason consider that the previous infusion to the assault or surgical trauma, of the AINE is effective for the control of the Postoperative Pain

**Key words:** *Ketoprofen, Metamizol, preventive analgesia, EVA.*

DATOS GENERALES:

**AUTOR:**

BAZAN

FLORES

KARINA JANNETE

21 58 40 42

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

ANESTESIOLOGÍA

97215233

**ASESORES:**

ANTONIO

OCAMPO

ABDIEL

**TESIS:**

ANALGESIA PREVENTIVA DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN  
PACIENTES DE 18-70 AÑOS DE EDAD SOMETIDOS A ANESTESIA  
GENERAL BALANCEADA: COMPARACION DE DOS ANALGESICOS  
METAMIZOL Y KETOPROFENO

24 p.

2009

## INTRODUCCIÓN

Dolor es la experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada o provocada por un daño tisular real o potencial <sup>(1)</sup>. Dolor agudo: constelación desagradable y compleja de experiencias sensoriales, preceptuales y emocionales asociadas a respuestas autonómicas y psicológicas <sup>(2)</sup> El dolor postoperatorio se califica de tipo agudo, nociceptivo encontrándose en la mayoría de las ocasiones intenso, intolerable y localizado en las áreas de intervención quirúrgica, producida por la liberación de varias sustancias algicas endógenas, que facilitan la señal neural nociceptiva aferente <sup>(3)</sup>. EL continuo fracaso en el control del dolor postoperatorio nos obliga a pensar en él como una complicación postquirúrgica que se presenta en un alto porcentaje de pacientes. <sup>(4)</sup> .El mal manejo del dolor postoperatorio genera consecuencias tales como: disminución de la función pulmonar, aumento del riesgo de isquemia cardíaca o insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares, complicaciones gastrointestinales, alteraciones neuroendocrinas, aumento del riesgo de fenómenos tromboembólicas, deterioro del estado mental <sup>(10)</sup>.

## FISOPATOLOGIA DEL DOLOR

Todos los receptores de dolor son terminaciones nerviosas libres repartidas por la piel, periostio, paredes arteriales, superficies articulares y la tienda de la bóveda craneal; los restantes tejidos profundos no cuentan con un gran número de terminaciones de dolor; no obstante cualquier lesión tisular difusa puede sumarse para producir un tipo de dolor sordo, lento y crónico. <sup>(2)</sup> Tres tipos de estímulos excitan los receptores del

dolor: Mecánicos, térmicos, químicos. Las prostaglandinas aumentan la sensibilidad de las terminaciones al dolor. <sup>(8)</sup>

La Escala Visual Analógica (EVA) permite medir la intensidad del dolor que describe el paciente con la máxima reproductibilidad entre los observadores. Consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma. En el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad. Se pide al paciente que marque en la línea el punto que indique la intensidad y se mide con una regla milimetrada. La intensidad se expresa en centímetros o milímetros. <sup>(5)</sup>

#### ANALGESIA PREVENTIVA

Propuesta por Patrick Wall en 1988 e introducido por Woolf en 1991, al demostrar que la administración de opiodes y/o anestésicos locales antes de un estímulo nocivo prevenía el desarrollo de la hiperexcitabilidad medular, inducida por la lesión y de una mayor percepción del dolor <sup>(7)</sup>. El principio en el cual se basa, consiste en bloquear las vías nociceptivas antes de que ocurra una estimulación nociceptiva, de manera que se evite la sensibilización central desde el preoperatorio, logrando de esta manera disminuir la intensidad del dolor, así como las dosis de analgésicos empleadas<sup>(8)</sup>. Diversos estudios han demostrado la acción espinal de los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), en respuesta al daño periférico <sup>(7)</sup>. Éstos disminuyen los niveles de mediadores de la inflamación, generados localmente en el sitio de la lesión, al bloquear la síntesis de prostaglandinas por inhibición de la enzima cicloxigenasa (COX), efectos asociados a la activación del N-metil-D aspartato que está involucrado en la hiperalgesia producida por la prostaglandina E<sub>2</sub><sup>(10)</sup>.

KETOPROFENO: Antiinflamatorio no esteroideo, del grupo de los derivados del ácido arilpropiónico. Inhibidor de la ciclooxigenasa, estabiliza las membranas de los lisosomas y de antagonizar los efectos de la bradicinina. Absorción gastrointestinal unión a proteínas plasmáticas (90%), volumen de distribución es de  $2,4 \pm 1,6$  l/kg, vida media es de 2 horas, metabolismo hepático por conjugación, eliminación por orina.

<sup>(9)</sup> Esta contraindicado en pacientes hipersensibles a este fármaco y AINEs. Efectos secundarios; dispepsias leves, retención de líquidos, aumenta las concentraciones plasmáticas de creatinina, y falla renal aguda <sup>(11)</sup> La hidroclorotiazida suministrada concomitantemente con ketoprofeno reduce la excreción de potasio y cloro. <sup>(14)</sup> La administración concomitante de alopurinol eleva las concentraciones de ketoprofeno y prolonga su vida media plasmática. La dosis recomendada 100 a 200 mg cada 12 hr vía parenteral, 100mgr vía oral o rectal cada 8 hr. Dosis máxima recomendada 200 a 300 mgr al día. <sup>(14,13)</sup> Oberhofer et al, realizo en el 2005 un estudio con ketoprofeno en cirugía abdominal mayor, concluyendo su efectividad ya que los pacientes referían EVA de hasta 3 y con menos rescates de tramadol <sup>(14)</sup>

METAMIZOL: AINE que pertenece a la familia de las pirazolonas <sup>(15)</sup> presenta una absorción rápida y virtualmente completa; se hidroliza rápidamente formándose su principal metabolito activo 4-metilaminoantipirina (MAA) en el jugo gástrico. El pico de la concentración sérica,  $13.4 \pm 1.8$  µg/ml ocurre entre los 30-120 minutos de la administración de una dosis de 480 mg por vía oral. Volumen de distribución aparente es de 33.5 litros, unión a proteínas plasmáticas bajo y depende esencialmente de la concentración de sus metabolitos: 4-metilaminoantipirina (MAA) 57.6%, 4-aminoantipirina (AA) 47.9%, 4-formilaminoantipirina (FAA) 17.8% y 4-acetilaminoantipirina (AAA) 14.2%. La metilaminoantipirina se metaboliza a nivel hepático por el citocromo P-450 IIB dando lugar a la 4-aminoantipirina (AA), ésta es acetilada para formar 4-acetilaminoantipirina; por oxidación de MAA se forma el 4-formilaminoantipirina. La vida media de eliminación 2.7 horas y la de los otros metabolitos es de 3.7-11.2 horas.

Estos se eliminan vía renal en  $90 \pm 5\%$  de la dosis durante cerca de 7 días. El metamizol analgésico no narcótico que actúa por impregnación neuronal en los receptores periféricos y en el sistema nervioso central y ejerce acciones analgésica, antipirética, antiinflamatoria y espasmolítica, el efecto analgésico máximo se obtiene a partir de la primera hora de su administración oral. Se ha demostrado que 4-MAA y 4-AAP son inhibidores de las síntesis de prostaglandinas en forma clara y persistente. Ejerce sus acciones terapéuticas a nivel periférico y central; los metabolitos no ácidos del metamizol (4-MAA y 4-AA) inhiben la liberación de los productos de la ciclooxigenasa del metabolito del ácido araquidónico (tromboxano TBX<sub>2</sub> y 6-ceto PG1 alfa) y aumentan simultáneamente la liberación de sustancias del tipo de leucotrienos LTC<sub>4</sub>.<sup>(15,9)</sup> Contraindicaciones: ejerce efectos anticonceptivos por acciones directas en la sustancia gris periacueductal, en el tálamo y sobre las células off y on de la porción rostral ventromedial de la médula espinal, activando los sistemas descendentes que deprimen la excitación de las neuronas sensitivas ante estímulos nocivos. Mediante un mecanismo termorregulador en el hipotálamo, favorece la normalización de la temperatura corporal cuando se encuentra elevada en condiciones patológicas<sup>(9)</sup>. Precauciones generales: Úlcera duodenal activa, insuficiencia hepática, hepatitis, nefritis, discrasias sanguíneas, insuficiencia cardíaca y oliguria, agranulocitosis, hipersensibilidad al principio activo. El medicamento no deberá ser administrado en caso de colapso, porfiria hepática o carencia innata de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. El medicamento no deberá ser administrado en pacientes con trastornos hematopoyéticos, con tensión arterial inferior a los 100 mmHg o con situación circulatoria inestable<sup>(9,16)</sup> Reacciones secundarias: reacciones de hipersensibilidad y agranulocitosis rara. Su uso más frecuente ha sido para tratar el dolor postoperatorio, el dolor tipo cólico, el dolor en el cáncer y en la migraña y en muchos países, como en Rusia, España, Brasil y en muchas partes de Sudamérica y Africa es el analgésico de primera línea no opioide más popular. En otros ha sido prohibido (p.ej. en EEUU y en el Reino Unido) porque su uso se asocia con el

desarrollo de discrasias sanguíneas potencialmente mortales, tal como agranulocitosis. <sup>(16)</sup> En un metanálisis por Edwards JE, et al del 2008 La dipirona fue más efectiva que el placebo en todos los estudios revisados, en algunos ensayos, la dipirona (500 mg ó 1 g) en dosis única tuvo una eficacia similar al ibuprofeno 400 mg, aspirina 600/650 mg y al paracetamol (500 mg ó 1g), en otro estudio la dipirona 2 g intramuscular fue más efectiva que la morfina 10mg intramuscular, ketorolaco 30 mg y petidina 100 mg. Los autores concluyeron que la dipirona es un analgésico efectivo y puede ser de eficacia similar al ibuprofeno cuando se administra en dosis única en el tratamiento del dolor postoperatorio moderado o intenso. No hubo suficiente información de calidad adecuada que permitiera realizar un análisis de seguridad. Se ha señalado que la dipirona (metamizol) causa discrasias sanguíneas tales como agranulocitosis. Se necesitan más pruebas para determinar si los beneficios potenciales del uso de la dipirona pesan más que sus daños potenciales. <sup>(15)</sup>

## JUSTIFICACIÓN

El dolor postquirúrgico se ha reconocido como un factor de retardo en la recuperación del paciente debido a sus consecuencias fisiopatológicas tales como disminución de la función pulmonar, aumento del riesgo de isquemia cardíaca, insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares, complicaciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, distensión abdominal), alteraciones neuroendocrinas, aumento del riesgo de fenómenos tromboembólicos, deterioro del estado mental; los anestesiólogos se enfrentan día con día con ese reto, por tal motivo es importante reconocer el beneficio que ofrece la analgesia preventiva del dolor postoperatorio. Dentro de los fármacos de bajo costo que se han utilizado intravenosos están los AINES que han demostrado su eficacia ante el dolor agudo postoperatorio; en la literatura no se encuentra la eficacia del ketoprofeno ante el metamizol para analgesia preventiva postoperatoria. Es por eso que se planea comparar la eficacia del ketoprofeno Vs Metamizol en infusión para analgesia preventiva postoperatoria.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Será mejor el ketoprofeno en infusión que el metamizol para analgesia preventiva del dolor postoperatorio en pacientes de 18-65 años de edad sometidos a anestesia general balanceada?

## HIPÓTESIS

El Ketoprofeno en infusión para analgesia preventiva del dolor postoperatorio en pacientes de 18- 65 años de edad sometidos a anestesia general balanceada será superior al metamizol

## OBJETIVOS

Demostrar que el Ketoprofeno es mejor que metamizol para analgesia preventiva del dolor postoperatorio en pacientes de 18- 65 años de edad sometidos a anestesia general balanceada

## MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

Previa aprobación del comité de ética local se realizó un estudio tipo ensayo clínico controlado doble ciego, prospectivo, longitudinal, comparativo. Se incluyeron 40 pacientes electivos sometidos a anestesia general balanceada de la UMAE hospital de Especialidades del Centro medico nacional SXXI , se dividieron en dos grupos al azar de 20 pacientes cada uno. Dentro de los criterios de inclusión fueron pacientes de ambos sexos de edad de 18 a 70 años, riesgo anestésico ASA I-III, sometidos a cirugía bajo anestesia general balanceada. Criterios de no inclusión: pacientes con antecedente conocido de hipersensibilidad a metamizol o ketoprofeno, ingesta de analgésicos, pacientes menores de 18 años o mayores de 70, ASA IV, pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática insuficiencia renal, enfermedad acido péptica, trastornos de la coagulación. Criterios de exclusión: pacientes que presentaron hipersensibilidad al ketoprofeno o al metamizol después de la administración, pacientes con Glasgow <14, Ramsay <3. Los pacientes se seleccionaron de la programación quirúrgica, se realizo visita preanestesia con el fin de reclutar a los

pacientes que reunieron los criterios de selección y firma de la carta de consentimiento informado. Se aleatorizo mediante una tabla para asignarlos a los dos grupos de tratamiento Grupo 1: Ketoprofeno 100mg en 250 ml de solución NaCl, Grupo 2: Metamizol 30 mgr/Kg en 250 ml de solución NaCl. Ambos grupos recibieron AGB narcosis basal fentanilo 5 mcgr/kg, inducción propofol 1mgr/kg, bloqueo neuromuscular vecuronio 1mg/kg, mantenimiento sevorane 2 vol % 1MAC, medicación complementaria ondancetron 8 mgr iv; no se realizara antagonismo de narcótico. Se realizo la medición de EVA por un segundo observador en forma independiente y a ciegas en los tiempos basales, después de la cirugía, al ingreso a recuperación y al alta de recuperación, en estos mismos tiempos se registraron las variables FC, Fr, TAS, TAD, TAM. Las cuantificaciones de los datos se registraron en una hoja de recolección de datos. Los datos se registraron en una Hoja de Microsoft Excel. Finalmente, se realizo el estudio estadístico con el programa SPSS y posteriormente la interpretación de los resultados.

## RESULTADOS

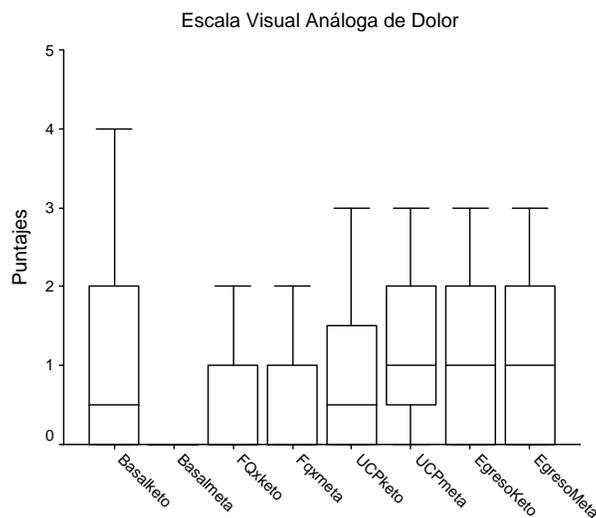
Una muestra de 40 pacientes divididos al azar en dos grupos de los cuales Grupo 1: recibió Ketoprofeno donde se encontró que la edad promedio fue de 75 +/- 11.6 años y Grupo 2: que recibió Metamizol con edad promedio de 51.6 +/- 10.78 años. Correspondiendo 25 (62.5%) Masculinos y 15 (37.5 %) Femeninos. Ninguno presento alergias a la administración de los medicamentos. Dentro de las cirugías mas frecuentes fueron Colecistectomía laparoscópica 3 (7.5 %), Nefrolitotripsia percutánea izquierda 3 (7.5%), Nefrectomía derecha 2 (5%), Resección transesfenoidal de adenoma hipofisiario 2 (5%).

En la Gráfica 1 se puede observar la evaluación del dolor a través de la escala visual análoga. Donde se encontró que al aplicar la prueba U Mann-Whitney EVA basal del grupo Ketoprofeno y Metamizol existieron diferencias estadísticamente significativas con una  $p=0.004$ . EVA evaluado al término de la cirugía entre ambos grupos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con un valor de  $p=0.964$ . EVA medido al ingreso de UCPA entre ambos grupos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con un valor de  $p=0.244$ . EVA evaluado al egreso de UCPA entre ambos grupos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con un valor de  $p=0.910$ .

La comparación de EVA basal y EVA al final de la cirugía del grupo 1 (Ketoprofeno), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con un valor de  $p=0.308$ . La comparación de EVA basal y EVA al ingreso a UCPA del grupo 1(Ketoprofeno) no

se encontraron diferencias estadísticamente significativas, con una  $p=0.726$ . Comparación de EVA basal y EVA al egreso de UCPA del grupo 1(Ketoprofeno) sin diferencias estadísticamente significativas con una  $p=0.709$ .

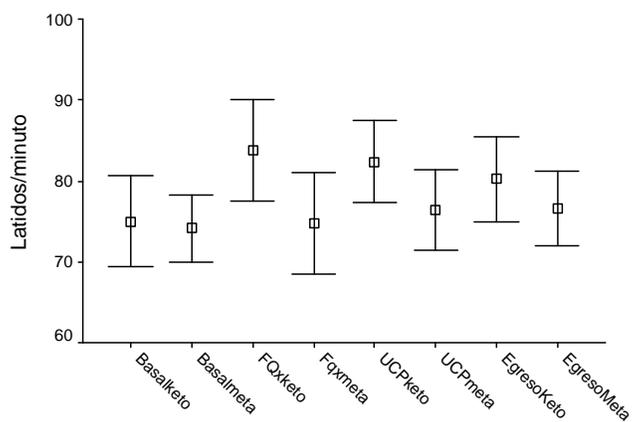
La comparación de EVA basal y EVA al final de la cirugía del grupo 2 (Metamizol) se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre uno y otro, con una  $p=0.016$ . La comparación de la medición de EVA basal y evaluación de EVA al ingreso a UCPA del grupo 2 (Metamizol) se encontraron diferencias estadísticamente significativas con una  $p=0.000$ . Comparación de EVA basal y EVA al egreso de UCPA del grupo 2 (Metamizol) se encontraron diferencias estadísticamente significativas con una  $p=0.000$ . El EVA promedio encontrado en el grupo 1 al término de la cirugía fue de 1.5 en promedio, y en el grupo 2 fue de 1.75. El EVA al egreso de UCPA grupo 1: 2 y grupo 2: 2 sin diferencias estadísticamente significativas



Grafica 1. Valores expresados en Promedio y desviación Estandard

Se aplicó prueba estadística de ANOVA para la variable frecuencia cardíaca donde no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con un valor de  $p=0.042$  entre ambos grupos.

### Frecuencia Cardiaca

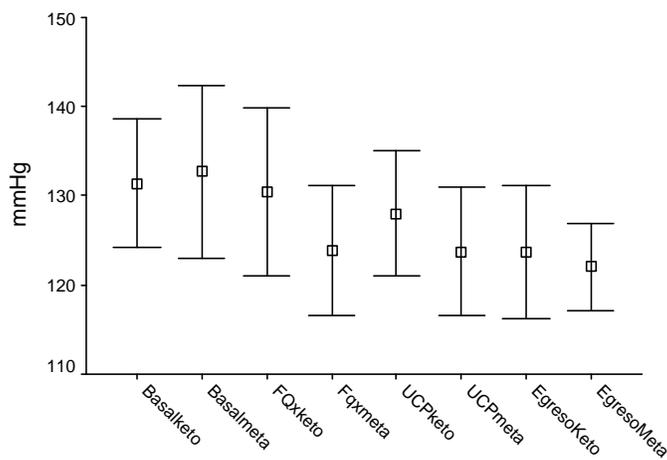


Grafica 2. Valores expresados en Promedio y Desviación Estándar

Sin diferencias significativas

Se aplico ANOVA para la variable Tensión Arterial Sistólica donde no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con una valor de  $p=0.257$  entre ambos grupos.

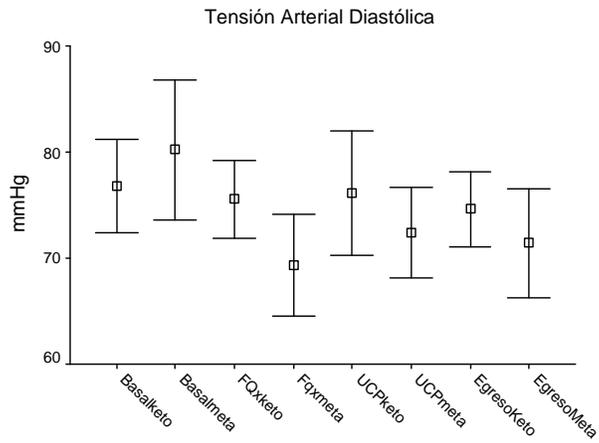
### Tensión Arterial Sistólica



Grafica 3. Valores expresados en Promedio y Desviación Estándar

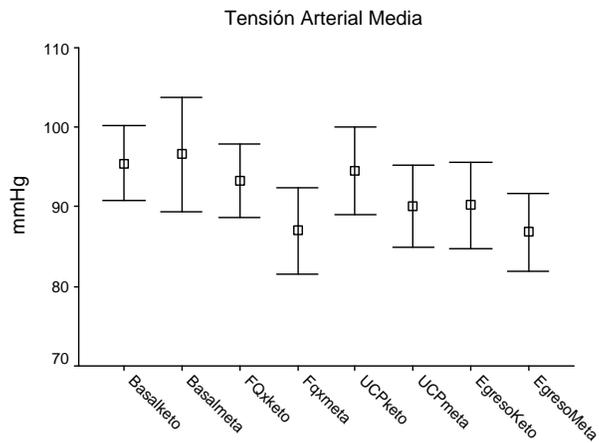
Sin diferencias Significativas

Se aplicó ANOVA para la variable Tensión Arterial Diastólica donde no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con un valor de  $p = 0.042$  entre ambos grupos



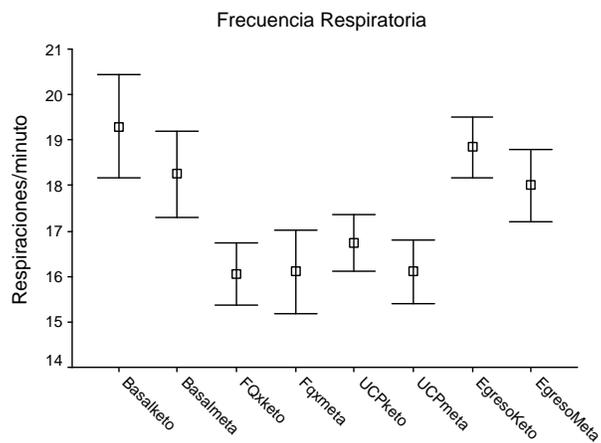
Gráfica 4. Valores expresados en Promedio y Desviación Estándard  
Sin diferencia significativa

Se aplicó ANOVA para la variable Tensión Arterial Media donde no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con un valor de  $p = 0.045$  entre ambos grupos



Gráfica 5. Valores Expresados en Promedio y Desviación Estándard  
No se encontraron diferencias estadísticamente significativas

En la gráfica 6. Se observan graficadas las tendencias de la frecuencia respiratoria con análisis estadístico de ANOVA donde se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los diferentes tiempos con un valor de  $p = 0.00$ , pero no existen diferencias clínicas entre ambos grupos.



Gráfica 6. Valores Expresados en Promedio y Desviación Estándard

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas

## DISCUSIÓN

La prevención del dolor agudo postoperatorio es un reto para el anestesiólogo y es por eso que es importante evitar que se desencadene, por las múltiples condiciones fisiológicas que desencadena tal situación, la mayoría de los pacientes temen y se preocupan más por sentir dolor postoperatorio, que por el éxito de la cirugía<sup>(10)</sup>.

En nuestro estudio se pudo constatar que la analgesia preventiva con Metamizol es más efectiva que la del Ketoprofeno, comparando los puntajes basales con los del egreso de Unidad de Cuidados Postanestésicos, resaltando que el EVA basal fue más alto en el grupo de Ketoprofeno que en el grupo Metamizol. Aun que el tipo de dolor no sobrepasó EVA de 3 considerado para ambos grupos, como dolor leve. Debemos considerar que la dosis de Ketoprofeno no fue calculada por kilogramo de peso en comparación del metamizol que se utilizó dosis de 30 mgr x Kg de peso considerado como dosis máxima establecida, pudiendo explicar los mejores resultados obtenidos, ya que el metamizol resultó ser efectivo estadísticamente con un valor de  $p=0.000$ . No existen estudios reportados en la literatura donde se haya estudiado la efectividad de la analgesia preventiva del Ketoprofeno Vs Metamizol.

En un metanálisis reportado por Edwards JE, et al<sup>(15)</sup> se demostró que el metamizol fue más efectivo que el placebo en todos los estudios revisados, así como con la comparación frente a otros AINES como ketorolaco, ibuprofeno, paracetamol; pero no contra ketoprofeno. En un estudio reportado por Oberhofer et al<sup>(14)</sup> con ketoprofeno en cirugía abdominal mayor, concluye la efectividad de dicho fármaco, se evaluó la eficacia analgésica y seguridad de ketoprofeno después de cirugía abdominal mayor. Después de una y nueve horas de la cirugía, los pacientes recibieron 100 mg de ketoprofeno I.V. o placebo además de un protocolo de tratamiento del dolor a base de infusión continua de tramadol en caso de analgesia inadecuada. El dolor se evaluó mediante una escala numérica en reposo y en respiración profunda a las 3, 6, 12 y 24

horas después de la cirugía y se registró la dosis total de tramadol empleada en las primeras 24 horas. Los pacientes del grupo con ketoprofeno tuvieron puntuaciones significativamente más bajas de dolor tanto en reposo como en la respiración profunda a las 3 ( $p < 0.01$ ), 6 y 12 horas ( $p < 0.05$ ) después de la cirugía. El empleo de tramadol durante 24 horas fue menor, de manera significativa, en el grupo con ketoprofeno ( $p < 0.01$ ), con menos náusea y vómito. No hubo complicaciones hemorrágicas ni otros eventos adversos relacionados con el tratamiento con ketoprofeno. El estudio demostró el valor del empleo a corto plazo de ketoprofeno para mejorar la calidad de la analgesia después de cirugía abdominal mayor sin efectos adversos significativos, con EVA máximo reportado a las 3 horas de 3, lo que se puede corroborar en nuestro estudio ya que la puntuación máxima de EVA reportado fue igualmente de 3.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa en la variable Frecuencia respiratoria con una  $p = 0.000$  entre ambos grupos, esto pudiéndose justificar por la ansiedad provocada al ingreso de una sala de quirófano no teniendo significancia clínica, ya que los mejores parámetros para evaluación del dolor son Frecuencia cardíaca y Tensión arterial <sup>(6)</sup> sin encontrarse diferencias significativas en estas variables en nuestro estudio.

Se debe mencionar que ambos grupos refirieron EVA de hasta 3 al momento de egreso de la unidad de cuidados postanestésicos.

## CONCLUSIONES

Se concluye que la infusión de Metamizol es más efectiva para control del dolor postoperatorio. Considerando que los dos AINES tienen una eficacia analgésica ya que en ambos el EVA máximo reportado fue de 3, no requiriendo apoyo de medicamentos adicionales para control del dolor; por tal motivo se considera que la infusión previa a la agresión o trauma quirúrgico, del AINE es efectiva para el control del dolor postoperatorio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Charlton E.** Treatment of postoperative pain. In: Giamberardino M, Ed. An update review refresher course syllabus IASP Scientific Program Committee. Pain 2002. P:351-6
2. **Bonica.** Management of pain. 3a ed. Lippincott. Williams and Wilkins 2001. p:310-28
3. **Puig, M. M, Montes A, Marrugat, J.** 2 Management of postoperative pain in Spain. Acta Anaesth Scand. 2001;45(4):465-470.
4. **Momeni JC, Mona V;** Patient-Controlled Analgesia in the Management of Postoperative Pain. Drugs. 2006;66(18):2321-2337
5. **Holdgate GA, Asha CV, Craig FT, Fragda NJ.** Comparison of a verbal numeric rating scale with the visual analogue scale for the measurement of acute pain. Emerg Med. 2003;15(5-6):441-446
6. **Gupta, R. Kapoor, B.** Efficacy of visual analogue scale: measurement of postoperative pain in lower segment caesarean section patients: Regional Anesthesia & Pain Medicine. 2007;32(5) Suppl. 1:70
7. **Farris DA; Fiedler MA.** Preemptive analgesia applied to postoperative pain management- AANA J 2001;69:223-8
8. **Labrada A. Jimenez- Garcia Y.** Preventive multimodal analgesia: a comparative study. Rev Soc Esp del dolor 2004; 11:122-28
9. **Hardman J, Limbird L, Molinoff R, Ruddon R, Goodman A, eds. Goodman & Gilman.** Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9 ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana; 1996. pp. 684-7

10. **Martínez J; De Castro. Vásquez; Torres. LM.** Prevalencia del Dolor Postoperatorio, alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. Rev. Soc. Esp. Dolor 2000, Oct.:(7):410-41
11. **Tuomilehto H, Distfros MC, Tigges BG, Dikkiues JMI.** Parenteral ketoprofen for pain management after adenoidectomy: comparison of intravenous and intramuscular routes of administration. Acta Anaesth Scand. Feb 2002;46(2):184-189.
12. **Zippel, H; Wagenitz, A.** Comparison of the Efficacy and Safety of Intravenously Administered Dexketoprofen Trometamol and Ketoprofen in the Management of Pain after Orthopaedic Surgery: A Multicentre, Double-Blind, Randomised, Parallel-Group Clinical Trial. Clinical Drug Investigation. 26(9):517-528, 2006
13. **Delage, Noemie M.D,** Median Effective Dose (ED50) of Nefopam and Ketoprofen in Postoperative Patients: A Study of Interaction Using Sequential Analysis and Isobolographic Analysis. Anesthesiology. 102(6):1211-1216, June 2005.
14. **Oberhofer D, Skok J, Neseck-Adam.** Ketoprofeno intravenoso en el tratamiento del dolor postoperatorio de cirugía abdominal mayor. World J Surg 2005 Apr;29(4):446-9
15. **Edwards JE, Meseguer F, Faura CC, Moore RA, McQuay HJ.** Dipirona en dosis única para el dolor agudo postoperatorio <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

16. **Stefan Soltesz,1 Mark U. Gerbershagen et al.** Parecoxib versus Dipyrone (Metamizole) for Postoperative Pain Relief after Hysterectomy. Clin Drug Invest 2008; 28 (7): 421-428

ANEXOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BERNARDO SEPULVEDA  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA  
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: \_\_\_\_\_  
SERVICIO: \_\_\_\_\_  
FILIACION: \_\_\_\_\_  
SEXO: F    M    EDAD: \_\_\_\_\_  
ALERGIAS: \_\_\_\_\_  
APP: \_\_\_\_\_  
DX: \_\_\_\_\_  
QX: \_\_\_\_\_

ANALGESIA PREVENTIVA : METAMIZOL 30mg/kg en 250 ml NaCl  
KETOPROFENO 100mg en 250 ml NaCl


	BASAL	Final de Anestesia	INGRESO UCPA	EGRESO UCPA
EVA				
FC				
TAD				
TAS				
TAM				
FR				

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIDADES MÉDICAS  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPULVEDA"

**HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

No de afiliación .....

Fecha.....

Nombre.....

Se me ha informado que con aprobación del comité de ética de investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se realizara la aplicación de analgesia preventiva con Ketoprofeno ó Metamizol. Y así participe en el proyecto de investigación COMPARACIÓN DE METAMIZOL y KETOPROFENO PARA ANALGESIA PREVENTIVA DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES DE 18-70 AÑOS DE EDAD SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL BALANCEADA. La no inhibición del dolor desencadena procesos no deseables, en el periodo posoperatorio, tales como inestabilidad hemodinámica (crisis hipertensivas, arritmias), descontrol metabólico (hiperglucemia), disfunciones cognitivas (delirio). Y todos los eventos adversos que se pueden sucitar secundario a esto. El anestesiólogo aplicara analgesia preventiva con fármacos como Ketoprofeno ó Metamizol, en la cual se me ha informado que pueden existir complicaciones durante dicho procedimiento como algún proceso de tipo anafilactoide, anafiláctico, epigastralgia, transtornos de la coagulación. Declaro que se me ha informado ampliamente sobre dicho procedimiento y las molestias o beneficios que pudiera recibir. También se me ha informado que es parte del cuidado postanestésico de los pacientes y de la confidencialidad de los resultados obtenidos.

.....

.....

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del investigador

.....

.....

Testigo

Testigo