



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS

T E S I S

**COMPARACIÓN DEL DEXKETOPROFENO VS KETOROLACO PARA ANALGESIA
POSTOPERATORIA EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA.

PRESENTA:
Alejandro De Esarte Navarro.

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: DR. VÍCTOR ALBERTO JUAREZ GUERRA

Medico Anestesiólogo adscrito al
Hospital General del Estado de Sonora

CODIRECTOR DE TESIS: BIÓL. NOHELIA GUADALUPE PACHECO HOYOS

Universidad de Sonora
Hospital General del Estado de Sonora

COMITÉ TUTOR: DRA. ALMA YOLANDA CAMACHO VILLA

Hospital General del Estado de Sonora

DR. FRANCISCO CARLOS CISNEROS JUVERA.

Instituto Nacional de Cancerología.

Hermosillo Sonora; julio 2016



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.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DIRECTIVO DE TESIS

Los presentes han revisado el trabajo del médico residente de tercer año Alejandro De Esesarte Navarro y lo encuentran adecuado para continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista en Anestesiología.



Víctor Alberto Juárez Guerra
Tutor principal
Hospital General del Estado de Sonora



Nohelia G. Pacheco Hoyos
Miembro del comité tutorial
Departamento de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Universidad de Sonora
Hospital General del Estado de Sonora



Alma Yolanda Camacho Villa
Miembro del comité tutorial
Hospital General del Estado de Sonora



Francisco Carlos Cisneros Juvera
Miembro del comité tutorial
Instituto Nacional de Cancerología



Hospital General del Estado
"Dr. Ernesto Ramos Bours"
División de Enseñanza e Investigación
No. de Oficio: SSS/HGE/EM/641/16
Hermosillo, Sonora a 25 de julio de 2016

2016: "Año del Diálogo y la Reconstrucción"

OFICIO DE LIBERACIÓN DE TESIS

La división de enseñanza e Investigación del Hospital General del Estado de Sonora hace constar que realizó la revisión del trabajo de tesis del médico residente: *De Esesarte Navarro Alejandro*; cuyo título es:

COMPARACIÓN DEL DEXKETOPROFENO VS KETOROLACO PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA

Se considera que la tesis reúne los requisitos solicitados por la Universidad Nacional Autónoma de México y se acepta para ser presentada en el examen de grado.

**ATENTAMENTE
SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN.
EL SUBJEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN**

DR. ELEAZAR VALLE ARMENTA



C.p. Archivo
NGPH



AGRADECIMIENTOS

Un gran agradecimiento especial a nuestra casa de estudios la Universidad Nacional Autónoma de México, por brindarnos el apoyo y el respaldo académico para la realización de esta residencia médica.

A la Secretaria de Salud tanto a nivel nacional como estatal por darnos la oportunidad y el apoyo económico para llevar a cabo nuestra residencia medica en sus hospitales.

Gracias a nuestra segunda casa el Hospital General del Estado de Sonora quien durante estos años nos ha preparado para culminar nuestra especialidad.

Gracias a los miembros del comité de tesis por su asesoría, apoyo e interés para llevar a cabo lo mejor posible esta tesis.

Gracias a mi Asesor de tesis que me orientó, enseñó, apoyó y corrigió, siempre pendiente del trabajo realizado incondicionalmente.

Gracias a mi asesor metodológico, quien desinteresadamente desde el principio hizo sentir su apoyo, que aunque somos muchos siempre tuvo el tiempo y paciencia necesarios.

Agradezco infinitamente a mi esposa por ser mi ayuda idónea, por tu paciencia, sacrificio, tu amor y comprensión en este tiempo, gracias Mariela, Axel y Elisa siempre fueron mi motivación para seguir adelante,

Gracias a mis maestros, compañeros residentes y de enfermería, aprendí mucho de ustedes, fueron parte de mi formación.

DEDICATORIA

Esta tesis la dedico a Dios, a mi esposa Mariela, a mis hijos Axel y Elisa, porque gracias a ellos ha sido posible llegar a culminar este proyecto.

Si la montaña que subes parece cada vez más imponente, es que la cima está cada vez más cerca.

Todo lo puedo en Cristo que me fortalece Filipenses 4:13

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| INTRODUCCIÓN | 7 |
| MARCO TEÓRICO | 9 |
| Generalidades del dolor..... | 12 |
| Neurofisiología del dolor..... | 12 |
| Dolor postoperatorio..... | 14 |
| Colecistectomía laparoscópica..... | 16 |
| Repercusiones del dolor quirúrgico..... | 18 |
| Escalas de valoración del dolor | 18 |
| Manejo del dolor según la OMS | 19 |
| Fármacos antiinflamatorios no esteroideos..... | 20 |
| Dexketoprofeno | 23 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 29 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 30 |
| OBJETIVOS..... | 31 |
| HIPÓTESIS | 32 |
| MATERIALES Y MÉTODOS | 33 |
| RESULTADOS | 39 |
| DISCUSIÓN | 45 |
| CONCLUSIONES | 47 |
| RECOMENDACIONES | 48 |
| LITERATURA CITADA | 49 |
| ANEXOS | 52 |

RESUMEN

El dolor, ha sido reconocido como un problema importante en las instituciones de salud. En México se ha identificado el dolor postoperatorio como problema frecuente, las estadísticas demuestran alrededor del 96% de los pacientes lo presentan. La presente investigación tiene el objetivo de comparar la efectividad de la analgesia preventiva con Dexketoprofeno 50mg en el postoperatorio de la colecistectomía laparoscópica electiva en relación al uso de Ketorolaco 60mg IV durante las primeras ocho horas del postoperatorio. Se estudiaron dos grupos, el primero denominado grupo Dexketoprofeno (50mg) y otro denominado grupo Ketorolaco (60mg). Se evaluó el dolor postoperatorio mediante EVA, así como también T/A, FC, FR, SO₂. Se encontró que en el grupo Dexketoprofeno los pacientes refirieron un EVA de cero al salir de quirófano. Estos resultados predominaron hasta las ocho horas en la mayoría de los pacientes, sólo nueve pacientes presentaron dolor leve a las ocho horas. El grupo Ketorolaco presentó variabilidad en el grado de dolor referido y un paciente presentó dolor severo. Además, en el grupo Ketorolaco se presentó la necesidad de realizar rescate analgésico en tres pacientes. Se concluye que el uso de Dexketoprofeno demuestra tener mejor control de la analgesia en las primeras ocho horas del postoperatorio sin necesidad de administrar otro fármaco.

Palabras clave. Colelitiasis, colecistectomía laparoscópica, ketorolaco, dexketoprofeno, dolor postoperatorio

ABSTRACT

The pain has been recognized as a major problem in health institutions. In Mexico has been identified as postoperative pain like a common Problem. Statistics shows that about 96% of patients present postoperative pain. This research has the objective of compare effectiveness of preventive analgesia with dexketoprofen 50mg in postoperative elective laparoscopic cholecystectomy in relation to the use of ketorolac 60mg IV during the first eight hours after surgery. Two groups were studied, the first one has been called Dexketoprofen (50 mg) and the second one has been called ketorolac (60mg). Postoperative pain was assessed by VAS, as well as T/A, FC, FR, SO₂. It was found in dexketoprofen group, patients reported VAS of zero. These results predominated until eight hours in most patients, only nine Patients had mild pain to eight hours. Ketorolac group presented variability in the degree of referred pain and one patient had severe pain. Also, in the ketorolac group the need for rescue analgesic in three Patients was presented. It is concluded that the use of Dexkeoprofen proves to have better control of analgesia in the first eight hours of postoperative.

Key words:

Cholelithiasis. Laparoscopic cholecystectomy, ketorolac, dexketoprofen, postoperative pain

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, el dolor se ha identificado como un problema de salud pública de acuerdo a cifras publicadas en la Encuesta Nacional de Salud (2003). Estadísticamente se ha reportado que en México el dolor agudo perioperatorio es un síntoma frecuentemente observado en el 96.3% de los pacientes. (5) Esto indica una clara necesidad de crear estrategias analgésicas basadas en la evidencia científica, que sean capaces de proporcionar un alivio del dolor en el periodo postoperatorio, mejorando así las condiciones generales del paciente.

El manejo del dolor postoperatorio continúa siendo inadecuado y no ha tenido variaciones. Una revisión sobre el tratamiento revela que a pesar de disponer de nuevos fármacos y técnicas analgésicas, alrededor de un 50% de los pacientes experimentan dolor después de una intervención quirúrgica. (1) Su manejo inapropiado conlleva importantes repercusiones clínicas y económicas: incremento de la morbilidad perioperatoria, riesgo de desarrollar dolor crónico en el futuro, aumento de la estancia hospitalaria, deficiente calidad de vida e insatisfacción del paciente y del profesional con la prestación de los servicios otorgados. Además, se ha reportado que incluso cuando los pacientes con dolor agudo severo reciben tratamiento, esta molestia persiste hasta en el 64%. (5)

El manejo del dolor agudo postoperatorio, es un fenómeno complejo y multifactorial que implica el conocimiento de polimorfismos genéticos y vías analgésicas, que sugieren que la terapia óptima debe ir encaminada a tratar cada tipo de dolor con aquellos fármacos que posean un mecanismo de acción apropiado, con el menor número de

efectos adversos.(6) El manejo de este problema es de vital importancia considerando que cerca del 63% de los hospitales americanos cuentan con servicios de dolor postoperatorio, mientras que en nuestro país la cifra es de un 30%.(7)

Con base a los postulados mencionados anteriormente se quiere comparar el Dexketoprofeno VS Ketorolaco como analgesia postoperatoria en la colecistectomía laparoscópica, para evaluar su efectividad como analgesia en el control del dolor postoperatorio.

MARCO TEÓRICO

Generalidades del dolor

A nivel mundial, el dolor ha sido identificado como un problema de salud pública de acuerdo con las cifras publicadas en la Encuesta Nacional de Salud (2003). (5) A pesar de que el dolor es algo inherente al ser humano, su concepto es difícil de establecer. En 1979, la IASP (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor) lo definió como: *“Una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con una lesión histórica, presente o potencial, o descrita en términos de la misma”*. (8)

En esta definición se puede apreciar que el dolor no es sólo la recepción de una señal nerviosa que transmite al cerebro la recepción de un estímulo nocivo, sino que se asocia, en ocasiones de forma más importante, la integración, interpretación, y modulación individual de cada paciente, dependiente de las experiencias previas personales, aspectos psicoemocionales y subjetivos.

Los conceptos básicos para hablar del dolor son según B. Valentín López (2006):

- Alodinia: sensación dolorosa ante un estímulo NO doloroso.
- Analgesia: ausencia de percepción dolorosa.
- Anestesia: ausencia de cualquier tipo de percepción, dolorosa o no.
- Anestesia dolorosa: Dolor en un área que no tiene sensación dolorosa.
- Disestesia: sensación desagradable o anormal asociada a estímulo o no.
- Hipoalgesia: respuesta disminuida a un estímulo doloroso.
- Hiperalgnesia: respuesta aumentada a un estímulo doloroso.
- Hiperestesia: respuesta aumentada a un estímulo leve.

- Hiperpatía: se define como la conjunción de hiperalgesia, hiperestesia y alodinia.
- Hipoestesia: respuesta disminuida a la estimulación leve.
- Neuralgia: dolor en el área de inervación de un nervio.
- Parestesia: percepción de una sensación anormal sin la presencia de un estímulo aparente.
- Radiculopatía: anormalidad funcional de una o varias raíces nerviosas.

Con base en la variabilidad de sensaciones que pueden aparecer en el dolor, se han establecido tipos de dolor que pueden agruparse como:

- Agudo o crónico.
- Nociceptivo neuropático.
- Físico – psicógeno.
- Central – periférico.
- Referido – de proyección.

La diferenciación entre dolor agudo y crónico se realiza más que en función del factor tiempo, con base a los distintos mecanismos fisiopatológicos que los originan.

El dolor agudo es la consecuencia inmediata de la activación del sistema nociceptivo, generalmente por un daño tisular somático o visceral, es autolimitado desapareciendo habitualmente con la lesión que lo originó. Los síntomas psicológicos asociados son escasos y habitualmente limitados a una ansiedad leve. Se trata de un dolor de naturaleza nociceptiva y que aparece por una estimulación química, mecánica o térmica de receptores específicos. (11)

El dolor crónico, sin embargo, no posee una función protectora y más que un síntoma de una enfermedad, es en sí mismo una enfermedad. No es un proceso autolimitado, pudiendo persistir por tiempo prolongado después de la lesión inicial, incluso en ausencia de lesión periférica. Además, suele ser refractario a múltiples tratamientos y está asociado a numerosos síntomas psicológicos: ansiedad crónica, miedo, depresión, insomnio y alteraciones en las relaciones sociales. (17)

El dolor nociceptivo, aparece en todos los individuos y se produce por un daño somático o visceral. El dolor somático se origina por una lesión a nivel de piel, músculo, ligamentos, articulaciones o huesos. Se caracteriza por ser un dolor bien localizado, circunscrito a la zona dañada, y que no suele acompañarse de reacciones vegetativas (náuseas, vómitos y diaforesis). El dolor visceral afecta a órganos internos, aunque no todas las vísceras son sensibles al dolor. Se caracteriza por ser un dolor mal localizado que se extiende más allá del órgano lesionado. Con frecuencia se localiza en una superficie del organismo distante de la víscera que lo origina (por ejemplo el dolor en la extremidad superior izquierda en la angina de pecho), es lo que se denomina dolor referido. Suele acompañarse con frecuencia de reacciones vegetativas. (17)

El dolor neuropático, aparece en una minoría de individuos y es el resultado de una lesión o enfermedad del Sistema Nervioso Periférico o Central. El sistema nociceptivo se comporta de forma anormal, existiendo una falta total de relación causal entre lesión tisular y dolor. Una de sus características más típicas, patognomónica, es la existencia de alodinia: aparición de dolor frente a estímulos que habitualmente no son dolorosos. Son ejemplos de dolor neuropático las monoradiculopatías, la neuralgia del trigémino, la neuralgia post-

herpética, el dolor de miembro fantasma, el síndrome de dolor regional complejo y distintas neuropatías periféricas. (2)

Neurofisiología del Dolor

El conocimiento de la neuroanatomía y de la neurofisiología del dolor constituyen las bases que sustentan su tratamiento racional. De ahí la importancia clínica de conocer estos procesos en forma general. (4)

En el seno de los sistemas sensoriales, el dolor constituye una señal de alarma para intentar proteger al organismo. Esto desencadena una serie de reacciones con la finalidad de disminuir la causa, y así limitar las consecuencias de la agresión. Dichos mensajes nociceptivos son transmitidos, modulados e integrados en diferentes niveles del sistema nervioso, los cuales, iniciados en la periferia, serán vehiculizados hacia el asta dorsal de la médula y de ahí a diversas estructuras hasta llegar a centros superiores (tálamo, córtex) . (8)

Se sabe que hay una gran cantidad de estaciones intermedias que regulan, modulan e inhiben de manera fisiológica la conducción del estímulo doloroso a diferentes niveles. Sin embargo, aunque sea inexacto, resulta útil recordar una serie de estructuras implicadas en el fenómeno doloroso desde el punto de vista fisiológico:

1. Sistema nociceptor periférico, fundamentalmente las terminaciones nerviosas libres A-delta y C, cuyo cuerpo neuronal se encuentra en la:
 - Neurona del ganglio raquídeo (primera neurona).
 - Segunda neurona o neurona en la médula espinal, fundamentalmente a nivel de la sustancia gelatinosa en el asta dorsal medular.

2. Sistema de conducción ascendente, fundamentalmente el haz espinotalámico.
3. Neuronas de centros troncoencefálicos y corticales.
4. Sistemas de inhibición descendentes.

Se han descrito tres tipos de receptores para el dolor:

1. Receptores en las terminaciones nerviosas libres o nociceptores: asociadas con fibras C no mielinizadas. Cuando se encuentran en estructuras profundas, como es el caso de la córnea, pulpa dentaria y periostio, son receptores unimodales respondiendo tan sólo al dolor.
2. Mecanorreceptores de umbral elevado: responden a presiones lesivas para los tejidos y transmiten a través de fibras A- δ mielinizadas. Son responsables del dolor inicial agudo, punzante o primer dolor.
3. Receptores polimodales en la piel: responden a una serie de estímulos como calor, tacto superficial, acción de sustancia química, y dolor. Corresponden en su mayoría a fibras C y son responsables de la disestesia ardiente consecutiva o segundo dolor. Generalmente cuando el estímulo es suave, se percibe como una sensación táctil o de temperatura, pero si el estímulo alcanza un determinado nivel, la sensación será dolorosa (8).

Las sustancias liberadas por los tejidos como respuesta al dolor serán las mismas que las que se liberan ante una alteración o daño tisular:

- Iones potasio (K^+) e hidrógeno (H^+).
- Histamina.
- Serotonina.
- Prostaglandinas y leucotrienos desde los tejidos lesionados.
- Bradicinina desde la circulación sanguínea.
- Sustancia P desde las terminaciones nerviosas libres.

El resultado de la liberación de estas sustancias será el inicio de impulsos nerviosos con el fin de disminuir (en condiciones normales) el umbral de otras fibras nerviosas locales, y así evitar un incremento en la actividad primaria de las fibras nerviosas. (8)

Dolor postoperatorio

El dolor postoperatorio es una forma común de dolor agudo en el medio hospitalario, siendo su manejo un gran desafío para el personal de salud, y una problemática sin resolver. En México, cerca de dieciséis millones de personas utilizan los servicios de salud cada año. De este grupo cuatro millones serán hospitalizados. El 27% de los hospitalizados presenta una etiología evidentemente quirúrgica. El 80% de los hospitalizados tendrá dolor moderado a severo en intensidad (en 20% será severo en intensidad). (4)

Esto plantea un reto, ya que deja clara la necesidad de crear estrategias basadas en la evidencia científica capaces de proporcionar a los enfermos un adecuado alivio del dolor. El control del dolor en el postoperatorio es un indicador de la calidad de la atención sanitaria

que se le brinda a un paciente y las estrategias para su manejo han avanzado de manera significativa en la actualidad. (10)

La Sociedad Americana del Dolor (APS) pide a los profesionales de la salud considerar al dolor como el quinto signo vital. Inicialmente, manejar el dolor en el período postoperatorio inmediato era importante por razones humanitarias. Sin embargo, hay evidencia de que el alivio del dolor postoperatorio tiene también beneficios fisiológicos y económicos. Las estadísticas sugieren que en México el dolor agudo perioperatorio es un síntoma frecuentemente observado en el 96.3% de los pacientes. (5)

El dolor postoperatorio se caracteriza por ser agudo, previsible, de limitada duración, está presente en pacientes bajo estricto control clínico y a veces afecta a personas sin comorbilidades importantes. Es por esta misma razón que los médicos y el personal sanitario en ocasiones no prestan la suficiente preocupación en el alivio inmediato del dolor de estos pacientes.

Es un fenómeno complejo y multifactorial que implica el conocimiento de polimorfismos genéticos y vías analgésicas, que sugieren que la terapia óptima debe ir encaminada a tratar cada tipo de dolor con aquellos fármacos que posean un mecanismo de acción apropiado, con el menor número de efectos adversos.

El manejo efectivo del dolor agudo postoperatorio ha demostrado mejorar los resultados clínicos en los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos. Cada paciente tiene una única percepción del dolor que requiere un plan individualizado para el manejo del mismo.

Una revisión sobre el tratamiento del dolor postoperatorio, revela que a pesar de disponer de nuevos fármacos y técnicas analgésicas, alrededor de un 50% de los pacientes experimentan dolor después de una intervención quirúrgica. (1)

Algunas razones por las cuales se da un control inadecuado del dolor postoperatorio son:

- Variabilidad en la percepción del paciente al dolor.
- Variabilidad en la farmacodinamia de analgésicos opioides.
- Dosis insuficiente o intervalo de dosificación inadecuados.
- Uso de analgesia unimodal basada únicamente en opioides.
- Valoración infrecuente del nivel del dolor en el período postoperatorio.

La meta a alcanzar en el manejo del dolor postoperatorio es obtener un nivel óptimo de analgesia, facilitando que el paciente regrese rápidamente a sus funciones fisiológicas normales, con los mínimos efectos adversos. (1)

Colecistectomía laparoscópica

La cirugía laparoscópica ha producido una revolución quirúrgica, muy significativa en la Medicina Moderna; el espectro de la cirugía laparoscópica se ha extendido desde la simple cirugía abdominal, hasta la cirugía torácica compleja, de esta manera, se ha convertido en una especialidad desafiante para la Anestesiología. La colecistectomía laparoscópica es una de las técnicas quirúrgicas más empleadas para el tratamiento de la colelitiasis; la frecuencia con que se realiza este procedimiento es elevada.

El postoperatorio más benigno que presentan los pacientes colecistectomizados por vía laparoscópica frente a la tradicional técnica laparotómica ha hecho que esta técnica se haya difundido ampliamente en la comunidad quirúrgica y sea actualmente de las más utilizadas. (3) Este postoperatorio tan benigno ha llevado a algunos autores a plantearse la posibilidad de realizar la colecistectomía laparoscópica de manera ambulatoria, con las consecuentes implicaciones económicas que ello supone. (3)

Los dos principales problemas que se presentan en el postoperatorio de la colecistectomía laparoscópica son el desarrollo de náuseas, vómitos y el dolor postoperatorio. Estos han demostrado ser la causa más frecuente de ingreso, readmisión y convalecencia prolongada.

Joris AJ et al. (2012), han definido la experiencia del dolor después de la colecistectomía laparoscópica como visceral, predominantemente de pared abdominal y referido al hombro y han declarado que en el primer día postoperatorio, el dolor visceral es más discomfortable que el dolor de la pared abdominal. En el estudio mencionado, compararon bupivacaína intraperitoneal con solución salina y encontraron que la bupivacaína intraperitoneal no es eficaz para el tratamiento del dolor en colecistectomía laparoscópica. El dolor más intenso fue en los sitios de entrada en el hipocondrio derecho y portuarias en las primeras 24 horas después del procedimiento. La eficacia preventiva de los AINEs y el tramadol es bien conocida y se han utilizado en este estudio

Repercusiones del dolor quirúrgico

Según Joint Commission for Accreditation of Healthcare Organizations, el dolor sin aliviar tiene enormes efectos fisiológicos y psicológicos en los pacientes, dentro de los cuales se mencionan: problemas a nivel pulmonar como taquipnea y alcalosis respiratoria; disfunción cardiovascular, que puede ocasionar hipertensión y aumento de la demanda de oxígeno del miocardio; problemas gastrointestinales tales como náuseas, vómito e íleo paralítico; a nivel musculoesquelético puede ocasionar dolor y limitación en la movilidad. Adicionalmente puede aumentar la glicemia, incrementando el riesgo de infecciones. Con el fin de evitar exacerbar el dolor, el paciente evita moverse y deambular, ambos elementos claves en la recuperación del mismo. (12)

Algunos efectos psicológicos y en el comportamiento del paciente causados por el dolor postoperatorio son: ansiedad, lo cual aumenta la percepción de dolor e impacta el patrón del sueño, estrés, cansancio, irritabilidad y agresividad. En la actualidad se sabe que el control adecuado del dolor agudo postoperatorio constituye una de las piedras angulares para conseguir una recuperación postoperatoria acelerada, lo que en términos de gestión implica una disminución de la estancia hospitalaria y, por tanto, de los costos. Además, desde el punto de vista médico implica una disminución de la morbimortalidad. (17)

Escalas de valoración y medición del dolor

El dolor, considerado también un signo vital clave, ha requerido de la utilización de estrategias para valorar su intensidad y evaluar la calidad del tratamiento recibido. (10) Diversos grupos han sugerido que la evaluación del dolor postoperatorio debe tener como marco de referencia la intensidad. Para ello, conceptualiza al dolor en las categorías

utilizadas en la Escala Verbal Análoga (EVERA), que utilizando valores que van de 0 a 100 permite hacer una medición subjetiva de la intensidad del dolor que manifiesta cada paciente. El hallazgo de una puntuación superior a cuarenta obliga a evaluar el caso e intervenir rápidamente para conseguir el alivio del síntoma, con lo cual se puede lograr una movilización temprana. Tal evaluación basada en la intensidad utiliza la «escalera analgésica» sugerida por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Manejo del dolor según la OMS

Dado que el dolor asociado a un evento quirúrgico «por definición» es moderado a severo en intensidad se sugiere iniciar por los escalones que abordan mayor severidad. Este instrumento sugiere implementar una estrategia farmacológica con fundamento en la intensidad del dolor. (10) La utilización de la «escalera analgésica» sugerida por la OMS propone una correlación entre la escala visual análoga (EVA, usando una regla de diez centímetros) y la escala verbal análoga (EVERA, categorizando al dolor en leve, moderado, y severo). Donde en el contexto específico del dolor postoperatorio a una EVA, de 1 a 4 le corresponde la categoría de «dolor leve», de 5 a 7 una de «dolor moderado», y de 8 a 10 una de «dolor severo» (4).

Existe una amplia variedad de medicamentos útiles para el manejo y control del dolor en el postoperatorio, encabezados por los opioides, analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), anestésicos locales e incluso dispositivos que regulan su administración.

Bajo este marco de referencia se pueden realizar las siguientes recomendaciones:

- El dolor leve (EVA 1 a 4) puede ser tratado satisfactoriamente únicamente con analgésicos no opioides como los AINEs.
- El moderado (EVA 5 a 7), puede ser tratado con analgésicos opioides con efecto techo (ya sea en bolo o en infusión continua), solos o en combinación, con analgésicos no opioides y/o fármacos adyuvantes.
- El severo (EVA 8 a 10), con opioides potentes (ya sea en infusión continua, con técnicas de PCA, y/o con técnicas de anestesia regional), solos o en combinación, con analgésicos no opioides y/o fármacos adyuvantes.

La recomendación más práctica es la asociación de dos analgésicos con mecanismos de acción distintos, con lo cual se puede conseguir una analgesia mayor y además se pueden reducir los efectos indeseables asociados a las dosis de algunos de los fármacos. (10)

AINES

Las condiciones de dolor de intensidad leve a moderada son generalmente tratadas con antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) se encuentran entre los medicamentos más prescritos en todo el mundo. Se utilizan principalmente en el tratamiento de la inflamación, dolor y edema, así como también en las osteoartritis, artritis reumatoides y enfermedades musculoesqueléticas. (15)

En 1971, Sir John Vane, sugirió que el mecanismo de acción de los medicamentos paecidos a la aspirina era la inhibición de la biosíntesis de las prostaglandinas. Esta clase heterogénea de fármacos incluye la aspirina y variados otros agentes inhibidores de la

ciclooxigenasa (COX), selectivos o no como acetaminofen, ibuprofeno, indometacina, piroxicam, sulindaco, Ketorolaco, diclofenaco y meloxicam. A pesar de su diversidad química, los AINE tienen un mecanismo común de acción basado en la inhibición de las enzimas ciclooxigenasa (COX), responsables de la biosíntesis de prostaglandinas a través de la oxidación del ácido araquidónico. Lamentablemente, otras funciones fisiológicas mediadas por prostaglandinas, como las relacionadas con los sistemas gastrointestinal, cardiovascular o renal, son también inhibidas por la acción de estos medicamentos, y dan lugar a una variedad de eventos adversos. (11)

La COX-1 es esencial para el mantenimiento del estado fisiológico normal de muchos tejidos, incluidos la protección de la mucosa gastrointestinal; control del flujo sanguíneo renal; homeostasia; respuestas autoinmunes; funciones pulmonares y del sistema nervioso central; cardiovasculares y reproductivas, función plaquetaria. La COX-2, en los noventa se obtuvieron evidencias de una segunda isoforma de la COX que no se encuentra presente normalmente en la célula pero aparece rápidamente tras la exposición de la célula a agentes, como lipopolisacáridos o citocinas proinflamatorias, y regula la producción de los prostanoides que participan en la inflamación y otros procesos no inflamatorios, tanto fisiológicos como patológicos. Es inducida en la inflamación por varios estímulos, como citocinas, endotoxinas y factores de crecimiento, origina prostaglandinas inductoras, que contribuyen al desarrollo del edema, rubor, fiebre e hiperalgesia. (15)

Cuando la COX-2 se bloquea, el ácido araquidónico, liberado por ciertos estímulos no puede convertirse en prostaglandinas aunque exista actividad de COX-1 en la célula.

Los AINEs no selectivos de la COX inhiben la producción de prostaglandinas en la mucosa gastrointestinal, pudiendo causar gastroduodenitis, úlcera gástrica y sangrado digestivo. Parece haber diferencias en la toxicidad gastrointestinal de los AINE clásicos, siendo ibuprofeno de riesgo bajo, diclofenaco y naproxeno de riesgo medio y piroxicam, Ketoprofeno y Ketorolaco de riesgo alto. (16) En la actualidad nuevos inhibidores de las COX muestran una mayor potencia y eficacia analgésica, así como menor incidencia de efectos secundarios que los AINE clásicos.

El desarrollo de dichos fármacos podría ser el resultado de una de las siguientes estrategias experimentales: el desarrollo de la COX-2 inhibidora selectiva de la combinación de los AINE comunes con otras moléculas activas y la modificación estructural de la mezcla de inhibidores de las COX, entre las combinaciones más estudiadas de los AINE típicos con los que existen y los opiáceos con agonistas adrenérgicos α_2 .

La modificación estructural de inhibidores de las COX mixta es el resultado de considerar que tanto las COX-1 como las COX-2 son corresponsables de la síntesis de prostaglandinas implicadas en la regulación de las funciones fisiológicas y en la sobreexpresión en situaciones de inflamación. Las moléculas tienen una menor incidencia de efectos secundarios y una mayor eficacia analgésica, por lo que se han desarrollado compuestos, y la nitriaspirina, el nitroparacetamol, el nitrofenaco y dexketoprofeno-trometamina son ejemplos de moléculas con este marco de fondo (11).

Al igual que otros nuevos AINE, dexketoprofeno-trometamina se ha desarrollado en un intento de aumentar la eficacia analgésica y reducir los efectos secundarios no deseados. La eliminación del enantiómero inactivo del Ketoprofeno racémico (Dexketoprofeno) y su

formulación como sal de trometamina (dexketoprofeno-trometamina), permite una entrada rápida en la circulación sistémica así como el acceso significativo al sistema nervioso central, confiere a este compuesto un perfil farmacológico único.(13)

Dexketoprofeno

El Dexketoprofeno trometamol es un nuevo fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que pertenece a la familia de los derivados del ácido arilpropiónico. El Dexketoprofeno es el enantiómero S (+) del compuesto racémico Ketoprofeno, un fármaco con unos efectos analgésicos y antiinflamatorios claramente documentados.

Las indicaciones autorizadas del Dexketoprofeno inyectable incluyen el dolor postoperatorio y en adultos la dosis recomendada es de 50 mg cada 8 o 12 horas; la dosis diaria máxima es de 150mg. La solución inyectable sólo está indicada en el tratamiento del período sintomático agudo (máximo 2 días) y hay que pasar a la vía oral lo antes posible. Es preciso ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal y hepática. No se debe utilizar en niños y adolescentes, porque no se ha evaluado su eficacia ni su seguridad. La solución inyectable está contraindicada en todas las situaciones clínicas en las que están contraindicados los AINE. Se elimina por metabolización hepática (glucuronoconjugación) y tiene una semivida de eliminación corta de 1-2.7 horas. (14)

Al igual que ocurre con otros derivados del ácido propiónico, el efecto inhibitor del Ketoprofeno sobre las dos isoenzimas de la ciclooxigenasa (COX) está limitado al enantiómero S (+). Los estudios preclínicos han demostrado que el Dexketoprofeno tiene una potente actividad antiinflamatoria y analgésica en diversos modelos experimentales.

Los modelos animales de la analgesia han indicado que el Dexketoprofeno es como mínimo igual de potente que una dosis doble de Ketoprofeno. Además, la administración oral repetida de Dexketoprofeno en forma de sal trometamina en la rata causa menos ulceración gástrica que la observada tras la administración de la forma ácida del Dexketoprofeno o del racémico. (9)

Varios estudios de farmacocinética y otros relacionados con diversas condiciones del dolor indican que el dexketoprofeno-trometamina presenta ventajas sobre otros de su especie, pues además de su eficacia para quitar el dolor se ha probado que actúa con menor incidencia de náuseas y vómitos, con una mejor calidad del sueño o un grado inferior de sedación que aquellos productos con los que ha sido comparado. (14)

Se ha demostrado su eficacia en repetidas ocasiones y se han realizado acciones combinadas con su perfil de seguridad. De todo lo anterior se desprende que el dexketoprofeno-trometamina constituye una alternativa interesante y versátil como analgésico de primera línea. (11)

Barbanoj et al. (2011) demostraron que la eficacia analgésica clínica de la fase oral del dexketoprofeno-trometamina era aproximadamente similar a la que se veía después de la dosis doble compuesto racémico, pero con un inicio de acción más rápido. Otros comparadores activos utilizados en estudios de diversos tipos de dolor fueron ibuprofeno 400mg, dipirona 575mg y paracetamol (acetaminofen) 1000mg. Dexketoprofeno-trometamina fue significativamente superior a placebo en pacientes con dolor de moderado a grave. El momento de inicio del alivio del dolor (PR) parece ser más rápido en los pacientes tratados con dexketoprofeno-trometamina. El fármaco fue bien tolerado con una

incidencia de efectos adversos similar a la del placebo. Por cierto, en el mismo modelo de dolor, dexketoprofeno-trometamina (25 y 12.5mg) ha obtenido mejores resultados y medidas PR pico superiores en comparación con la dipirona. (11)

Peat et al. (2002), presentaron los resultados de un estudio clínico controlado que compara dexketoprofeno-trometamina (50mg dos veces al día por infusión intravenosa) y Tramadol (dos veces al día 100mg por vía intravenosa en bolo) para el alivio del dolor de cadera o de rodilla por cirugía de reemplazo. Aproximadamente 30 minutos antes de que el paciente se encuentre despierto después de la intervención (primera respuesta a un comando verbal, basado en el estado de anestesia) asignó al azar que los pacientes recibieran la primera dosis de medicación del estudio, seguida de una segunda dosis seis horas más tarde. La variable primaria de eficacia fue la tasa promedio por hora de utilización de morfina en las primeras 12 horas después de la cirugía. Dexketoprofeno-trometamina demostró un efecto analgésico semejante al de la morfina y una tendencia de superioridad en términos de inicio de la acción en comparación con Tramadol, causando menos sedación y una mejor calidad de sueño durante el periodo posoperatorio.

Resultados similares obtuvieron un año más tarde Hanna et al. (2003) en un estudio clínico que incluyó pacientes después de reemplazo de cadera o rodilla. Los individuos fueron tomados al azar para recibir dos inyecciones intramusculares de dexketoprofeno-trometamina (50mg), Ketoprofeno (100mg) o placebo. La primera inyección fue administrada al final de la cirugía y la segunda 12 horas después. Tras la recuperación de la anestesia, los pacientes pudieron recibir la titulación de dosis de 2-5mg en bolo de morfina necesaria hasta que se estabilizó su dolor. Al mismo tiempo, los pacientes fueron conectados a un sistema de analgesia controlada por el paciente (PCA, por sus siglas en

inglés) con morfina intravenosa. El punto final primario fue el examen de la carga total de la cantidad acumulada de morfina (CAM) más la dosis de PCA durante todo el periodo de estudio (24 horas). Los resultados indicaron que no hubo diferencias significativas entre los tratamientos activos. Sin embargo, ambos compuestos, en comparación con placebo (grupo dexketoprofeno-trometamina: 39.1mg; grupo Ketoprofeno racémico: 41.3mg; placebo: 64.83mg de CAM). La incidencia de náuseas y vómitos fue mayor en el grupo placebo, probablemente debido al efecto de la combinación de la analgesia. (11)

P. Vera y Cols (2012), realizaron un estudio comparativo de los efectos antipiréticos y hemodinámicos del paracetamol, metamizol y dexketoprofeno en pacientes críticos en una unidad de cuidados intensivos de un Hospital de España. Se encontró que la temperatura y la hemodinámica basal fueron similares en todos los grupos. Observamos un descenso significativo de al menos un grado en la temperatura después de 180 minutos en 38 pacientes tratados con dexketoprofeno (76%), en 36 con metamizol (72%), y en 20 con paracetamol (40%) ($p < 0,001$). Después de 120 minutos, la media del descenso de la presión arterial media fue de $8,5 \pm 13,6$ mmHg con paracetamol, $14,9 \pm 11,8$ mmHg con metamizol y $16,8 \pm 13,7$ mmHg con dexketoprofeno ($p = 0,005$). Demostrando que el Dexketoprofeno fue el fármaco antipirético más efectivo, a las dosis estudiadas, los 3 fármacos redujeron la tensión arterial media, la reducción con paracetamol fue menos pronunciada. (20)

PERFIL DE SEGURIDAD

Laporte JR et al (Drug Saf. 2004 –abstract-) realizaron un estudio multicéntrico en el que estimaron el riesgo de hemorragia digestiva alta (HDA) asociada al uso de AINES. Incluyeron en el estudio a 2813 pacientes con HDA y a 7193 como grupo control. La

incidencia que observaron de HDA fue de 401.4 por millón de habitantes mayores de 18 años. El 38% de los casos fueron atribuidos al empleo de AINES, con un riesgo dosis dependiente. Confirma los riesgos elevados ya conocidos asociados a ketorolaco, piroxicam, indometacina, ketoprofeno, naproxeno y ácido acetilsalicílico, e indica que incluso a dosis bajas estos fármacos se asocian a riesgos elevados de HDA. - El aceclofenaco, ibuprofeno y diclofenaco a dosis bajas se asocian a riesgos modestos, y nimesulida, dexketoprofeno, meloxicam y rofecoxib a riesgos intermedios.(19) (Tabla 1).

Tabla 1. Riesgo asociado e intervalo de confianza de distintos fármacos para el control del dolor.

| AINE | Riesgo asociado | Intervalo de confianza 95% |
|----------------|------------------------|-----------------------------------|
| Ketorolaco | 24.7 | 8.0-77.0 |
| Rofecoxib | 7.2 | 2.3-23.0 |
| Meloxicam | 5.7 | 2.2-15.0 |
| Dexketoprofeno | 4.9 | 1.7-13.9 |
| Minesulida | 3.2 | 1.9-5.6 |
| Aceclofenaco | 1.4 | 0.6-3.3 |
| Celecoxib | 0.3 | 0.03-4.1 |

En la actualidad dexketoprofeno-trometamina es una valiosa pieza del arsenal farmacológico contra el dolor. No solamente está disponible como comprimidos de liberación inmediata, sino también como una solución que permite su administración, ya sea por inyección intramuscular o por vía intravenosa. Se ha demostrado una elevada eficacia en una amplia gama de condiciones clínicas, siendo al menos tan eficaces como todos los elementos de comparación estudiados; ha demostrado un rápido inicio de la PR, el más veloz en comparación con otros analgésicos evaluados. Presenta un buen perfil de seguridad que podría ser resultado de una combinación de factores que incluyen el aumento de potencia (sólo se administra la fracción activa), la inhibición de las enzimas COX, la rápida absorción en el tracto gastrointestinal y la alta capacidad de entrar en el SNC.

Sobre la base de los datos obtenidos y analizados, la relación riesgo-beneficio del uso de dexketoprofeno-trometamina en las indicaciones aprobadas sigue siendo positivo. Su perfil de seguridad y su eficacia clínica apoyan su uso como primera línea de tratamiento analgésico. (11)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el grado de eficacia que presenta el Dexketoprofeno 50mg en analgesia postoperatorio en colecistectomía laparoscópica en comparación con Ketorolaco 60mg?

JUSTIFICACIÓN

El dolor en pacientes durante el periodo postoperatorio muchas veces es infravalorado. (2,4,17). los objetivos del anestesiólogo incluyen el control del dolor postoperatorio, con esto se contribuye en la pronta recuperación y reincorporación del paciente, un egreso temprano del hospital y un consiguiente menor costo por estancia intrahospitalaria para el hospital.

El Dexketoprofeno es un medicamento antiinflamatorio no esteroideo que muestra acción analgésica (18), antiinflamatoria y actividad antipirética (20). Tiene ventajas sobre otros AINES; por ejemplo, se ha probado que actúa con menor incidencia de náuseas y vómitos, con una mejor calidad del sueño o un grado inferior de sedación que aquellos productos con los que ha sido comparado, así como también el riesgo intermedio de presentar hemorragia digestiva alta, incluso en pacientes con dosis profiláctica de heparina de bajo peso molecular durante el período postoperatorio ha sido evaluado en estudios clínicos controlados y no se observó ningún efecto en los parámetros de la coagulación., haciendo referencia (19) . Sin embargo, existen pocos estudios que valoren su eficacia para la prevención del dolor postoperatorio en cirugías de colecistectomía laparoscópica y no se usa como analgésico en nuestro hospital.

Las colecistectomía laparoscópica es una cirugía común; por lo tanto, es importante evaluar la eficacia del Dexketoprofeno como analgésico en la población de pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica que acuden al Hospital General del Estado de Sonora.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar la efectividad de la analgesia preventiva con Dexketoprofeno 50mg en el postoperatorio de la colecistectomía laparoscópica electiva en relación al uso de Ketorolaco 60mg IV.

PARTICULARES:

- Analizar el grado de dolor referido por los pacientes evaluados con Dexketoprofeno mediante EVA (Escala Visual Análoga).
- Evaluar variaciones en los signos vitales (Frecuencia Cardíaca, Frecuencia Respiratoria, Presión Arterial y Saturación de Oxígeno) presentes entre los dos grupos de estudio.
- Comparar la diferencia en el grado de dolor a los 30 minutos, 60 minutos y 480 minutos del posoperatorio entre los dos grupos de estudio.

HIPÓTESIS CIENTÍFICA

Se espera encontrar que los pacientes refieran menor dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica con el uso de Dexketoprofeno 50mg.

MATERIALES Y MÉTODO

Diseño del estudio

- *Estudio prospectivo.*
- *Ensayo clínico.*
- *Estudio analítico comparativo.*

Población

La población de estudio se constituyó por pacientes del Hospital general del estado de Sonora, operados de colecistectomía laparoscópica que cumplieron con los criterios de inclusión.

Periodo de estudio

El periodo de realización del protocolo de investigación comprendió de marzo a julio de 2016.

Tamaño de la muestra

Para seleccionar la muestra se consideraron dos grupos mediante un muestreo no probabilístico.

- Grupo Dexketoprofeno. constituido por 30 pacientes programados para colecistectomía laparoscópica que cumplieron los criterios de inclusión a los cuales se les administró como analgésico Dexketoprofeno 50mg intravenoso al inicio de la cirugía.
- Grupo Ketorolaco: constituido por 30 pacientes programados para colecistectomía laparoscópica que cumplieron los criterios de inclusión a los cuales se le administró como analgésico ketorolaco 60 mg intravenoso al inicio de la cirugía.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Sexo indistinto.

Pacientes mayores de 18 años.

Pacientes para cirugía electiva de colecistectomía laparoscópica.

ASA I-II.

Criterios de exclusión

Pacientes con alergia a AINES.

ASA > III.

Pacientes que presenten dolor crónico.

Embarazo y lactancia.

Toxicomanías.

Úlcera gastrointestinal, Enfermedad de Crohn

Trastornos hemorrágicos y de la coagulación, Ingesta de anticoagulantes.

Asma.

Insuficiencia Cardíaca

Insuficiencia Renal moderada a severa

Insuficiencia hepática.

Que no acepten entrar al estudio

Criterios de eliminación

Cirugías que se conviertan a técnica abierta.

Aspectos éticos de la investigación.

La presente tesis fue realizada con fines médicos, valoración y diagnóstico, teniendo el cuidado necesario por la identidad, seguridad e integridad de cada paciente que participo en este estudio. Durante la recolección de datos, tanto como en el análisis de los datos la identidad de cada paciente y los datos personales se manejan de manera confidencial. La presente investigación se realizará tomando en cuenta la declaración de Helsinki y todos los aspectos éticos que demanda la investigación médica con seres humanos. El protocolo se evalúa con base a lo establecido por la ley general de salud. Por lo tanto, debido a las características de la investigación, se requirió de consentimiento informado firmado por las pacientes. Cada paciente se le informó acerca de las características del medicamento utilizado (indicaciones, dosis, efectos secundarios, contraindicaciones) y las medidas que se tomarían en caso de presentar efectos adversos. Se realizó la presentación de la tesis para su aprobación ante el Comité ético de tesis del Hospital General del Estado de Sonora, misma aprobación fue requerida para iniciar el presente estudio.

Recursos empleados

Recursos humanos:

- Médicos residentes de anestesiología.
- Personal de enfermería.

Recursos físicos:

- Dexketoprofeno ampollitas 50mg.
- Ketorolaco ampollitas 30 mg
- Jeringas y agujas.
- Soluciones fisiológicas de 100ml.

- Equipo y material de intubación oro-traqueal.
- Equipo de anestesia.
- Papelería para recolección de datos.
- Equipo para procesamiento de datos estadístico.

Recursos financieros:

El uso de recursos financieros por parte del médico residente no fue necesario, el material para realizar el estudio fue proporcionado por el Hospital General del Estado y el medicamento dexketoprofeno se contó con el apoyo del laboratorio Sanfer.

Descripción general del estudio.

El presente protocolo de estudio siguió los siguientes pasos para su realización:

Se recibe paciente en recuperación programado para realizar colecistectomía laparoscópica, que cuente con los criterios de inclusión para el estudio. En forma aleatoria se le asigna el grupo de estudio (grupo Ketorolaco o grupo Dexketoprofeno), se le informa al paciente detalladamente acerca del estudio de investigación al cual se le invita a participar de forma voluntaria, se firma consentimiento informado. Se pasa paciente a sala de quirófano, se monitoriza, en todos los pacientes el plan anestésico fue Anestesia General Balanceada en el cual se utilizaron inductores, opioides y bloqueadores neuromusculares a dosis por kilogramo de peso indicado.

Posterior al inicio de la cirugía se inicia la administración del medicamento analgésico ya sea dexketoprofeno 50 mg o ketorolaco 60 mg diluidos en solución salina al 0.9% para 20 minutos. Lo anterior, se realiza después del proceso de aleatorización simple para la asignación de grupos de ensayo. Al término de la cirugía se emerge paciente y se recolectan datos tales como EVA, FC, T/A, FR, SO₂. Mismos que posteriormente se

recolectaran a los 30 minutos, 60 minutos y 480 minutos. Una vez que se recolectó el total de muestra del estudio grupo Dexketoprofeno 30 pacientes y ketorolaco 30 pacientes, se realizó el vaciado de los datos en una hoja de datos del programa Excel, para posteriormente realizar el análisis descriptivo y estadístico, los resultados fueron interpretados, se realizó el reporte correspondiente y se presentó la información (Tabla 2).

Tabla 2. Especificaciones para los grupos de ensayo.

| Grupo Dexketoprofeno. | Grupo Ketorolaco. |
|---|---|
| Muestra de 30 pacientes. | Muestra de 30 pacientes. |
| Medicación analgésica: Dexketoprofeno 50mg, se administra posterior al inicio de la cirugía. | Medicación analgésica: Ketorolaco 60mg. Posterior al inicio de la cirugía. |
| Técnica anestésica: AGB. | Técnica Anestésica: AGB. |
| Medición del dolor: la EVA al salir de quirófano, 30 min, 60min y 480 min, FC, T/A, FR, SO ₂ | Medición del dolor: la EVA al salir de quirófano, 30 min, 60min y 480 min, FC, T/A, FR, SO ₂ |
| Coadyuvantes analgésicos: NINGUNO | Coadyuvantes analgésicos: NINGUNO. |

Categorización de las variables según la metodología

Para la evaluación estadística de los resultados, se trabajó con 10 variables cuya variable dependiente fue principalmente el dolor referido (EVA) (Tabla 3).

- Variables dependientes: EVA, FC, T/A, FR SO₂.
- Variables independientes y sociodemográficas: Edad, sexo, peso, ASA, Grupo de estudio.

Tabla 3. Categorización de las variables.

| Variable | Tipo de variable | Definición operacional | Escala de medición | Indicador |
|-------------------------|-------------------------|---|-----------------------------------|--|
| Grupo de estudio | Independiente | Grupo de estudio para ensayo. | Cualitativa dicotómica | <i>1 Dexametopropeno 2 Ketorolaco</i> |
| Edad | Independiente | Tiempo en años que ha vivido una persona desde su nacimiento. | Cuantitativa continua | <i>Años</i> |
| Sexo | Independiente | Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer. | Cualitativa nominal Dicotómica | <i>Género 1 femenino 2 masculino</i> |
| Peso | Independiente | Masa actual del paciente en kilogramos | Cuantitativa continua | <i>Kilogramos</i> |
| EVA | Dependiente | Escala Visual Análoga del dolor. | Cualitativa ordinal | <i>Escala 1-10</i> |
| FC | Dependiente | Frecuencia cardiaca | Cuantitativa | <i>Lat/min</i> |
| T/A | Dependiente | Tensión arterial | Cuantitativa | <i>Mm/Hg</i> |
| FR | Dependiente | Frecuencia respiratoria | Cuantitativa | <i>Resp/min</i> |
| SO₂ | Dependiente | Saturación de oxígeno | Cuantitativa | <i>Porcentaje</i> |
| ASA | Independiente | Clasificación de riesgo quirúrgico | Cualitativa ordinal | <i>1-6</i> |

Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron analizadas por medio del paquete estadístico IBM SPSS V.24 para Windows. Todas las variables se depositaron en una hoja de cálculo de Excel donde se establecerán valores de código a las variables cualitativas y se ordenarán los datos. Posteriormente, se calcularon medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. El objetivo de esta investigación se valoró por medio del estadístico de Chi cuadrada con corrección para muestras pequeñas y se realizó una prueba de

contraste de hipótesis no paramétrica para comprobar los resultados encontrados con el estadístico Chi cuadrada.

RESULTADOS

Del total de los pacientes 11 corresponden al sexo masculino y 49 al sexo femenino. Para el grupo dexketoprofeno tres pacientes fueron del sexo masculino y 27 pacientes de le sexo femenino, del grupo ketorolaco ocho pacientes del sexo masculino y 22 pacientes del sexo femenino (Figura 1). El promedio de edad correspondiente al grupo dexketoprofeno fue de 38.6 años con edad máxima de 66 años y edad mínima 19 años, el promedio de edad para el grupo ketorolaco fue de 40.4, con edad máxima de 79 años y edad mínima de 18 años (Figura 2).

Para el grupo dexketoprofeno se valora el dolor postoperatorio mediante el EVA obteniendo el siguiente resultado: El EVA promedio al salir de quirófano fue de 0.066, a los 30 minutos 0.43, a los 60 minutos 0.6 y a los 480 minutos fue de 0.43. Para el grupo ketorolaco se valora el dolor postoperatorio mediante el EVA obteniendo el siguiente resultado: EVA promedio al salir de quirófano fue 1.06, a los 30 minutos 2.5, a los 60 minutos 2.9 y a los 480 minutos fue de 2.5 (Figura 3) Se presentaron tres casos en los cuales el EVA fue mayor a cinco en cuales se tuvo la necesidad de rescate analgésico.

Se clasificó el EVA con valor de Cero sin dolor, de uno a tres como dolor leve, de cuatro a seis como dolor moderado y de siete a diez como dolor severo para categorizar los resultados de los pacientes. Para grupo ketorolaco al salir de quirófano se encontraron 21 pacientes sin referir dolor, seis pacientes refirieron dolor leve, dos pacientes con dolor moderado y un paciente con dolor severo. A los 30 minutos ocho pacientes no presentaron dolor, 14 pacientes con dolor leve, 6 pacientes con dolor moderado y 2 pacientes con dolor severo, a los 60 minutos cuatro pacientes no refirieron dolor, 14 pacientes con dolor leve y 12 pacientes con dolor moderado. Por último a los 480 minutos tres pacientes no presentaron dolor, 21 pacientes con dolor leve y seis pacientes con dolor moderado (Fig 4)

Por otro lado, para el grupo Dexketoprofeno al salir de quirófano se encontraron 29 pacientes sin referir dolor y un paciente con dolor leve. A los 30 minutos 24 pacientes sin dolor, cinco pacientes con dolor leve, un paciente con dolor moderado. A los 60 minutos, 23 pacientes no presentaron dolor, seis pacientes con dolor leve y un paciente con dolor moderado. Por último, a los 480 minutos 21 pacientes sin dolor y 9 pacientes con dolor leve (Figura5).

En cuanto a presión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y frecuencia respiratoria, en la mayoría de los pacientes no hubo cambio significativo. Sólo en los tres pacientes que se necesitó el rescate analgésico.

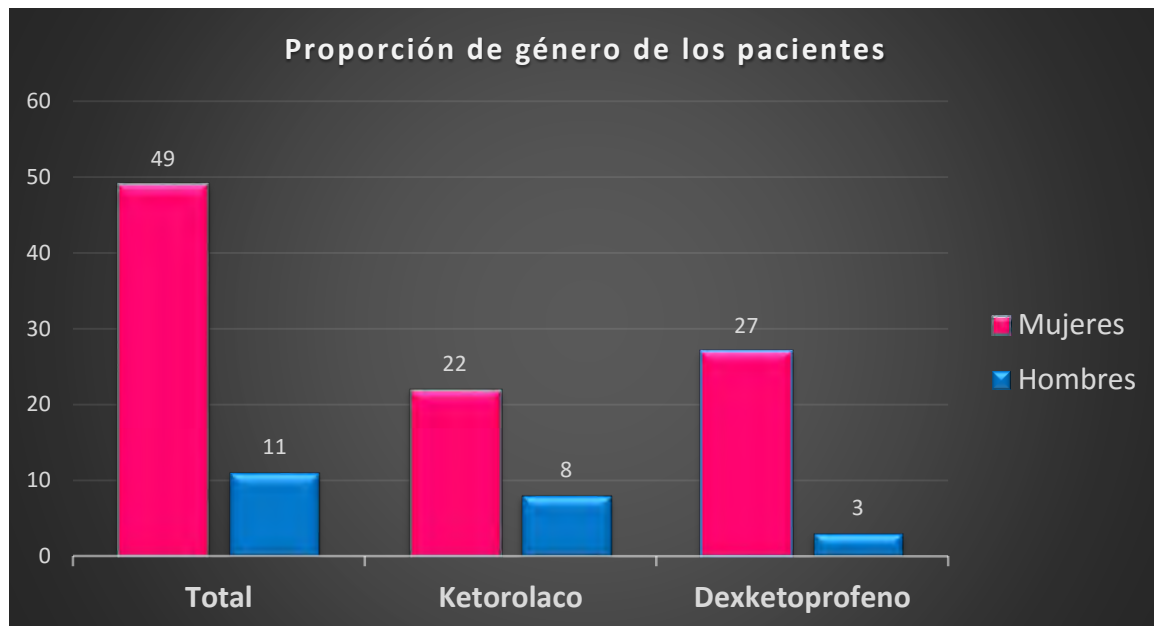


Figura 1. Total de pacientes por género.

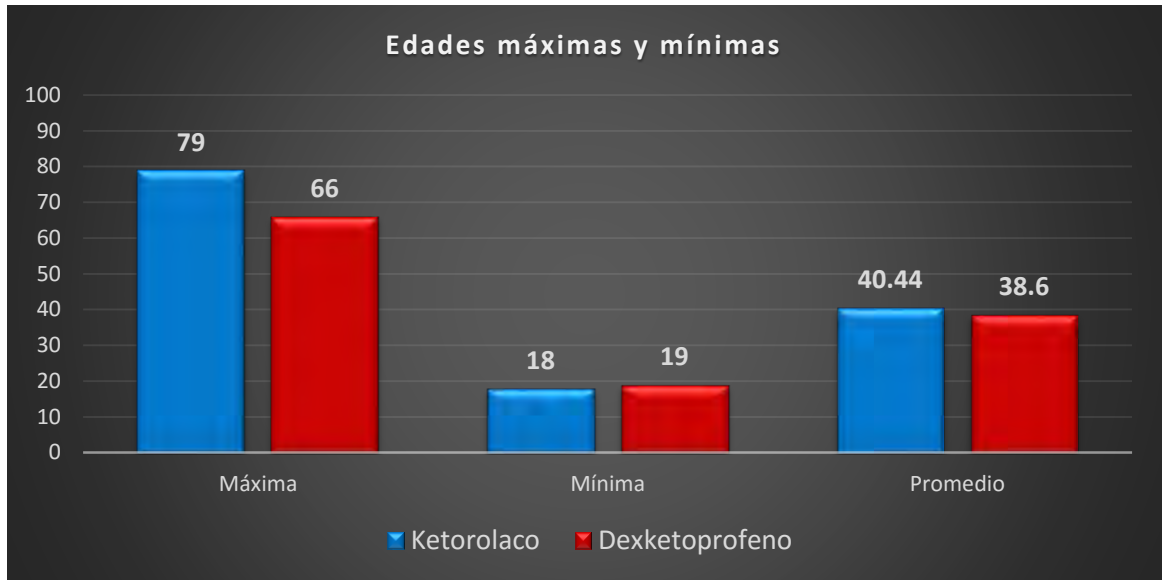


Figura 2. Edades máximas y mínimas por grupo de estudio.

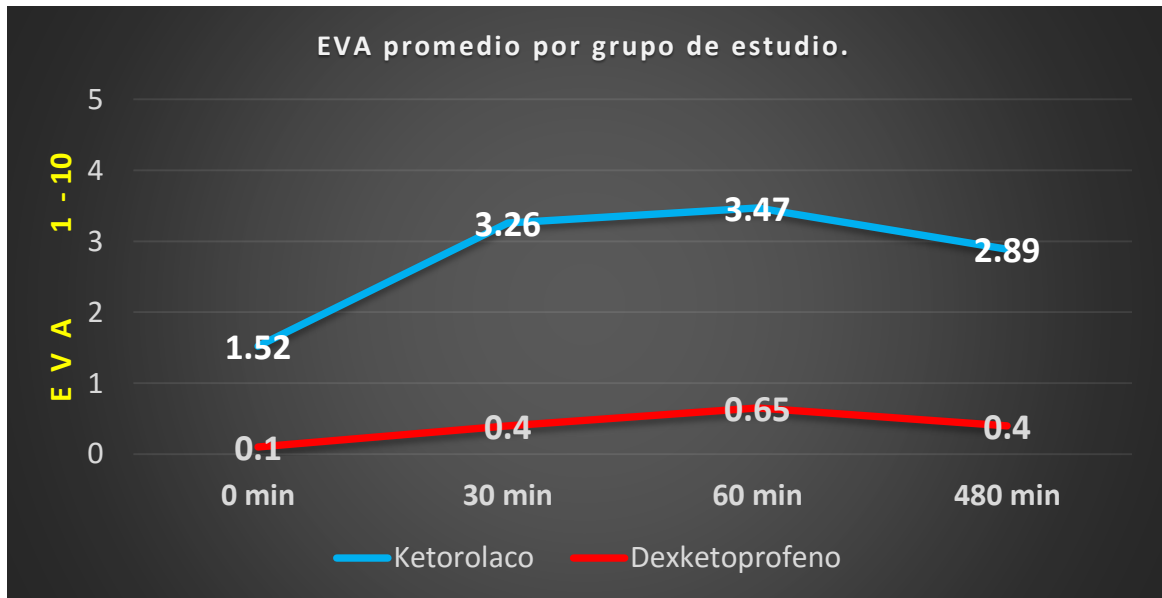


Figura 3. EVA promedio por grupo de estudio.

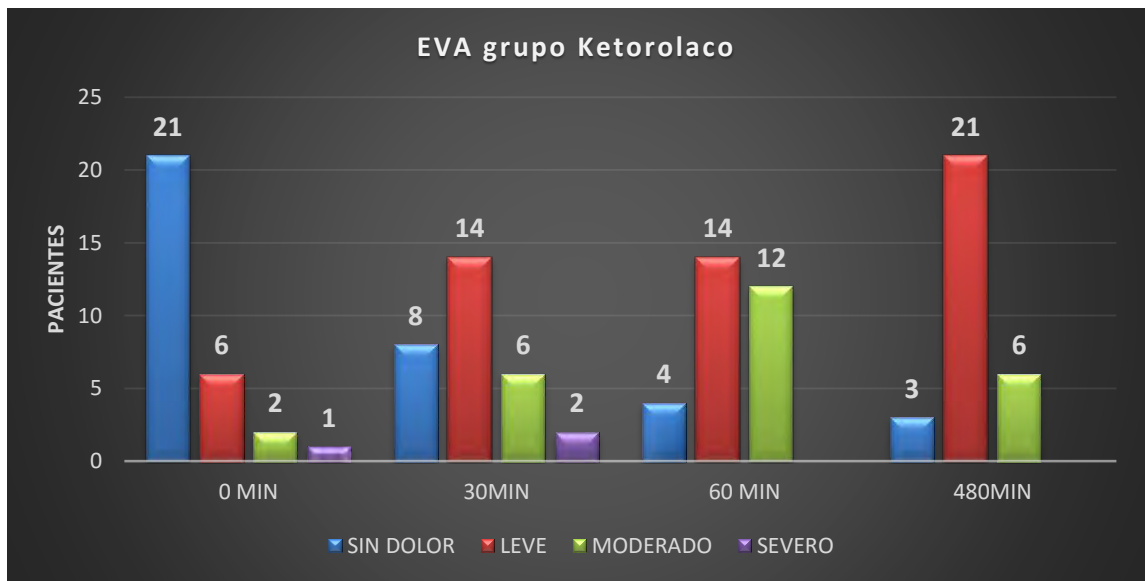


Figura 4. Variaciones del EVA en el grupo Ketorolaco.

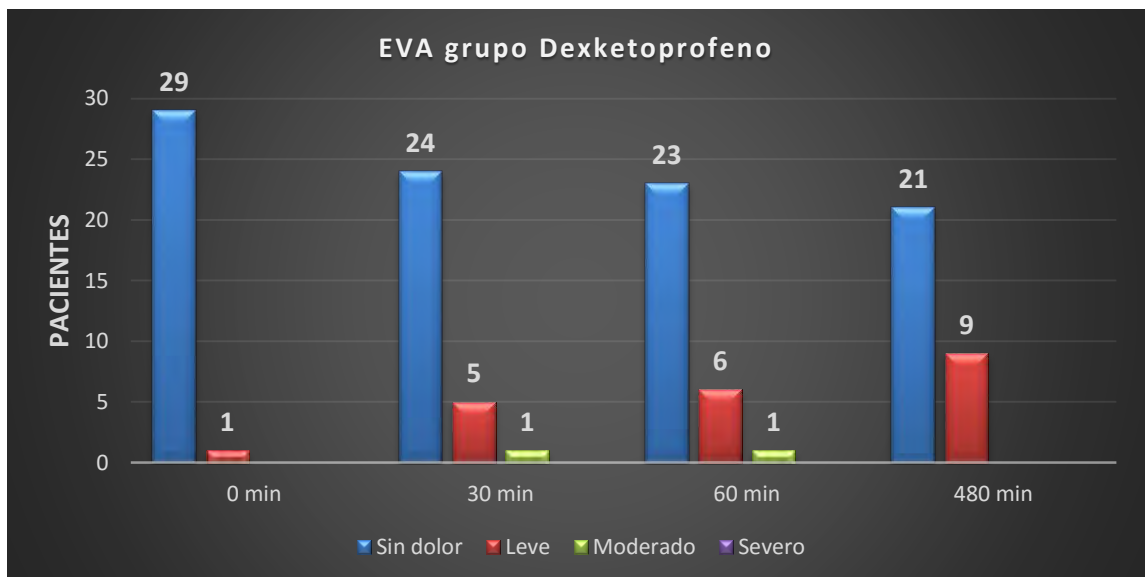


Figura 5. Variaciones del EVA en el grupo Dexketoprofeno.

La prueba Chi cuadrada se utiliza para comprobar si la diferencia en los datos que observamos se encuentra dentro los criterios de mayor probabilidad. Lo anterior quiere decir que la prueba se utiliza como una estrategia para predecir si nuestros datos se deben al azar o a un factor externo. El estadístico Chi cuadrada para relacionar el grado de dolor referido por los pacientes demostró que existen diferencias significativas entre el dolor referido y el tipo de medicamento utilizado; demostrando que el dexketoprofeno disminuye el dolor de forma significativa ($p=0.001$) (Cuadros 1, 2, 3 y 4). Del mismo modo, el estadístico no paramétrico U de Mann Whitney, mostró que el índice de dolor disminuyó entre los grupos para todos los tiempos de evaluación de forma significativa ($p=0.001$ en cada categoría).

Cuadro 1. Pruebas de Chi cuadrada entre grupos de estudio (Dexketoprofeno y Ketorolaco) y grado de dolor al inicio del posoperatorio.

| | Valor | gl | Sig. Asintótica |
|------------------------------|-------|----|-----------------|
| Chi cuadrada de Pearson | 5.505 | 3 | 0.138 |
| Razón de verosimilitud | 6.706 | 3 | 0.082 |
| Asociación lineal por lineal | 5.202 | 1 | 0.023 |
| No casos validos | 60 | | |

Cuadro 2. Pruebas de Chi cuadrada entre grupos de estudio (Dexketoprofeno y Ketorolaco) y grado de dolor a los 30 minutos del posoperatorio.

| | Valor | gl | Sig. Asintótica |
|------------------------------|--------|----|-----------------|
| Chi cuadrada de Pearson | 15.499 | 3 | 0.001 |
| Razón de verosimilitud | 16.845 | 3 | 0.001 |
| Asociación lineal por lineal | 12.347 | 1 | 0.000 |
| No casos validos | 60 | | |

Cuadro 3. Pruebas de Chi cuadrada entre grupos de estudio (Dexketoprofeno y Ketorolaco) y grado de dolor a las 60 minutos del posoperatorio.

| | Valor | gl | Sig. Asintoica |
|------------------------------|--------|----|----------------|
| Chi cuadrada de Pearson | 22.760 | 2 | 0.001 |
| Razón de verosimilitud | 24.862 | 2 | 0.001 |
| Asociación lineal por lineal | 20.316 | 1 | 0.001 |
| No casos validos | 60 | | |

Cuadro 4. Pruebas de Chi cuadrada entre grupos de estudio (Dexketoprofeno y Ketorolaco) y grado de dolor a las 8 horas posoperatorias.

| | Valor | gl | Sig. Asintoica |
|------------------------------|--------|----|----------------|
| Chi cuadrada de Pearson | 22.792 | 2 | 0.001 |
| Razón de verosimilitud | 26.835 | 2 | 0.001 |
| Asociación lineal por lineal | 21.912 | 1 | 0.001 |
| No casos validos | 60 | | |

DISCUSIÓN

Debido a la favorable evolución que presentan los pacientes operados de colecistectomía durante el postoperatorio, se ha llegado a plantear la posibilidad de que ese procedimiento se realice ambulatorio. (3) sin embargo, durante el postoperatorio suelen presentarse problemas entre los que se encuentran principalmente náuseas, vómito y dolor ocasionado por distensión y estimulación del nervio frénico secundario al neumoperitoneo.(3)

El manejo de una analgesia postoperatoria eficaz, puede disminuir las necesidades de agregar más analgésicos y acelerar la recuperación postoperatoria, lo que se traduce menor gasto tanto para el paciente y hospital.

El Dextropropofol está indicado en el tratamiento del dolor agudo de moderado a severo, ha demostrado ser útil por tener muchas ventajas sobre otros medicamentos de su grupo (12) menos reacciones secundarias, tiempo de inicio de acción rápido de 12.5 minutos (18), su vida media (dosis cada 12 hrs), su rango de seguridad, entre otros. (19)

Se han publicado trabajos acerca del dolor en el postoperatorio de cirugía ortopédica (cadera y rodilla) y ginecológica (histeroscopia) donde se demostró que la analgesia fue alcanzada más rápidamente con dexketoprofeno con eficacia calificada como buena o excelente frente a Tramadol (18).

Se ha realizado varios estudios para el control del dolor postoperatorio de colecistectomía laparoscópica, implementando analgesia multimodal, combinación de fármacos analgésicos, manejar presiones bajas de neumoperitoneo,(Ramírez/Herrera 2015)irrigación intraperitoneal con anestésico local (bupivacaína 0.5 % y ropivacaína 0.75%), (Campa/Herrera 2015) lo que ha demostrado adecuado control.

Existen pocos estudios en el cual se valore la eficacia del Dexketoprofeno en el control del dolor postoperatorio de la colecistectomía laparoscópica, en el 2015 se realizó un estudio en el Hospital General de Sonora, donde se valoró la eficacia analgésica del Dexketoprofeno en el postoperatorio de la colecistectomía laparoscópica encontrando que a dosis de 100 mg IV al final de la cirugía, producía mejor control del dolor, náusea y vómito, y menor sedación en las primeras ocho horas del postoperatorio. (González 2015).

En el presente estudio se demostró que el Dexketoprofeno como analgésico en el postoperatorio de colecistectomía laparoscópica es excelente ya que la mayoría de los pacientes no presentaron dolor en las primeras ocho horas del postoperatorio. Ambos grupos de estudio presentaron cierto grado de dolor, sin embargo en el grupo Dexketoprofeno fue leve, mientras que en el grupo ketorolaco el dolor se refirió como moderado y severo, es notable que el uso de Dexketoprofeno 50mg IV brindó una mejor analgesia postoperatoria, que fue constante y de mayor calidad.

Una adecuada analgesia permite que el paciente tenga mayor confort, permita la deambulación temprana, evitando menos complicaciones como íleo paralítico, trombosis, neumonías, etc. (12), lo que se traduce a una recuperación más rápida y menor estancia hospitalaria.

Se sugiere continuar realizando estudios acerca de su efectividad en control del dolor postoperatorio no solo de cirugías laparoscópicas, aumentar el periodo de estudio, las variables y mayor número de pacientes.

CONCLUSIONES

Se encontró que el grupo Dexketoprofeno presentó mejor control del dolor en las primeras ocho horas del postoperatorio de la colecistectomía Laparoscópica, en forma significativa comparado con el grupo Ketorolaco.

El EVA registrado en el grupo Dexketoprofeno al salir de quirófano, a los 30 minutos, a los 60 minutos y a los 480 minutos predominó en cero, en comparación con el grupo de ketorolaco donde fue significativa la diferencia encontrando EVA de 1 a 8 en la primera hora y de 1 a 5 a los 480 minutos.

En cuanto a los signos vitales (Tensión Arterial, Frecuencia Cardíaca, Frecuencia Respiratoria Saturación de Oxígeno) no hubo diferencia significativa en los dos grupos, se mantuvieron signos vitales estables y dentro de la normalidad, solo en los casos donde el EVA fue mayor y se tuvo que realizar rescate analgésico.

RECOMENDACIONES

Se recomienda la extensión de la presente investigación para obtener tamaños muestrales más elevados y la comparación con otros AINES que se utilicen en el Hospital General del Estado de Sonora. Es importante la valoración económica de los beneficios que tiene el uso de dexketoprofeno para considerar la utilización de dicho fármaco en futuras intervenciones.

LITERATURA CITADA

1. Revista Médica de la Universidad de Costa Rica. Marzo de 2010. Volumen 4, Numero 1, Artículo 6.
2. J.M. Muñoz 2010 Comisión Hospital sin Dolor Hospital Universitario La Paz Madrid.
3. A. Serralta et al. 2002 Evolución del dolor postoperatorio en la colecistectomía laparoscópica bajo anestesia-analgésia multimodal en régimen ambulatorio Revista Española de Anestesiología y Reanimación. Vol. 49, Núm. 9.
4. Covarrubias-Gómez A. Abril-Junio 2013 El manejo del dolor agudo postoperatorio Volumen 36, Suplemento 1.
5. Gómez-Rojas JP. Enero-Marzo 2013 Tramadol-Ketorolaco versus tramadol-dexketoprofeno en pacientes postoperados de prótesis de cadera y rodilla; Volumen 36, No. 1.
6. M. García Ramiro et al. Noviembre-Diciembre 2013 Eficacia de la asociación paracetamol-Metamizol vs. paracetamol-Dexketoprofeno en manejo de dolor agudo postoperatorio. Revista de la Sociedad Española del Dolor, Vol. 20, Nº 6.
7. B. Valentín López et al. 2006 Atención del dolor postoperatorio en un hospital de tercer nivel: situación inicial previa a la implantación de un programa de calidad; Revista Española de Anestesiología y Reanimación. Vol. 53, Núm. 7.
8. Cerveró F, Laird JMA. 2002 Fisiología del dolor. En: Tratamiento del dolor. Teoría y práctica. 2ª Edición. Barcelona: P. Permanyer SL, pp 9-25.

9. Beaussier M. 1998 Frequency, intensity, development and repercussions of postoperative pain as a function of type of surgery. *Ann FR Anesth Reanim* 1998; 17(6): 471-93.
10. Gálvez R., García MJ., Garzón A; Guerrero F., Linde C., Prieto M., 2007. Enfoque actual del dolor postoperatorio. Manejo del dolor postoperatorio. Protocolos analgésicos más utilizados. En: *Guía de dolor intrahospitalaria*. Granada. 53 -74.
11. Faus Soler MT, Montaner Abasolo, Soler Company E., MC. 2000 El dolor postoperatorio en la actualidad: un problema de calidad asistencial. *Farm Hosp*; 24(3):123-135.
12. Faus T., Martínez Pons V., Montaner MC, Morales F, Soler E., 2001 Prevalencia, tratamiento y factores determinantes del dolor postoperatorio en un servicio de cirugía general y de aparato digestivo. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*; 8(5): 317-326.
13. E. Yucel et al. 2013 Bloqueo de los Nervios Ilioinguinal e Ilio-hipogástrico con Dexketoprofeno Intravenoso Mejora la Analgesia después de la Histerectomía Abdominal. *Revista Brasileña de Anestesiología*; 63(4):334-339.
14. Elliott KM, Hanna MH, Stuart-Taylor ME, et al. 2003 Comparative study of analgesic efficacy and morphinesparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery. *Br J Clin Pharmacol*; 55:126-33.
15. Michel Batlouni. 2010 Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, São Paulo, Brasil AINEs: efectos cardiovasculares y renales *Arq Brasil Cardiol*; 94(4): 538-546.
16. Clara C. Faura Giner* y Pilar D'Ocon Navaza, Junio 2013 *Medicina Basada en la Evidencia de los AINE y COXIB*. Volumen 11 N°2.

17. Jorge Enrique Machado-Alba et al. 2013 ¿Estamos controlando el dolor posquirúrgico? *Revista Colombiana Anestesiología.*; 41(2):132–138.
18. Dexketoprofeno-trometamina: evidencia clínica apoya su eficacia como analgésico, Manuel J. Barbanoj Rodriguez, Rosa M. Antonijoan Arbós y Salvador Rico Amaro *Expert Rev. Neurother.* 8(11), 1625-1640 (2008)
19. Dexketoprofeno en dolor postoperatorio (Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del CHU Juan Canalejo) Fecha 22/2/07. Autores / Revisores: Ángeles Porta Sánchez, Mayte Rabuñal Álvarez. Laporte JR et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. *Drug Saf.* 2004;27(6):411-20. (–abstract-).
20. Efectos hemodinámicos y antipiréticos del paracetamol, metamizol y dexketoprofeno en pacientes críticos. P. Vera a,* , L. Zapataa, I. Gichb, J. Manceboa y A.J. Betbeséa. *Unidad de Medicina Intensiva, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España,* 16 de marzo de 2012.

ANEXOS



**Universidad Nacional
Autónoma de México**
"Por mi raza hablará el espíritu"

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA.

Nombre: _____

Edad: ____ Sexo: ____ Peso: _____ Talla: ____ ASA: _____

Antecedentes quirúrgicos: _____

| PREMEDICACION | |
|---------------|--|
| | |
| | |
| | |
| | |

| INDUCCION | |
|-----------|--|
| | |
| | |
| | |
| | |

| MANTENIMIENTO | |
|---------------|--|
| | |
| | |
| | |
| | |

| | QX | 30 | 60 | 8 HRS |
|------|----|----|----|-------|
| T/A | | | | |
| FC | | | | |
| FR | | | | |
| SpO2 | | | | |



Consentimiento informado para protocolo de investigación.

Eficacia del Dexketoprofeno en el dolor postoperatorio de Colectomía Laparoscópica.

A través de este documento queremos hacerle una invitación a participar voluntariamente en un estudio de investigación clínica. Tiene como objetivo **valorar la eficacia del Dexketoprofeno en analgesia postoperatoria en Colectomía Laparoscópica.**

Antes de que usted acepte participar en este estudio, se le presenta este documento de nombre "Consentimiento Informado", que tiene como objetivo comunicarle de los posibles riesgos y beneficios para que usted pueda tomar una decisión informada.

El consentimiento informado le proporciona información sobre el estudio al que se le está invitando a participar, por ello es de suma importancia que lo lea cuidadosamente antes de tomar alguna decisión y si usted lo desea, puede comentarlo con quien desee, si usted tiene preguntas puede hacerlas directamente a su médico tratante o al personal del estudio quienes le ayudarán a resolver cualquier inquietud.

Su decisión es voluntaria, Si decide no participar, usted puede platicar con su médico sobre los cuidados médicos regulares. Su médico puede retirarlo o recomendarle no participar en caso de que así lo considere.

Propósito del Estudio

Consiste en valorar la eficacia del Dexketoprofeno en analgesia postoperatoria en colectomía laparoscópica, el objetivo es mantener analgesia de mayor duración y efectiva.

DEXKETOPROFENO

Reacciones secundarias y adversas: : náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea y dolor en el sitio de la inyección.(0,1 a 1%): dolor de cabeza, mareo, trastornos del sueño, ansiedad, zumbido de oídos, estreñimiento, boca seca, erupción cutánea, rasquera, hipotensión, visión borrosa, fatiga, palpitaciones, flatulencia y gastritis., parestesias, edema periférico, úlcera péptica, melena, falta de hambre, urticaria, trastornos menstruales y prostáticos. *Reportes aislados (< 0,01%): baja de plaquetas y glóbulos blancos, taquicardia, broncoespasmo y reacciones de foto sensibilidad.*

Advertencias: El uso junto con heparina de bajo peso molecular no mostró efectos en la coagulación; sin embargo, los pacientes que reciban adicionalmente otra terapia que interfiera con la hemostasia deberán ser vigilados.

Hermsillo Sonora a ____ de _____ de 2016

Nombre y firma del médico.

Nombre y firma del paciente.